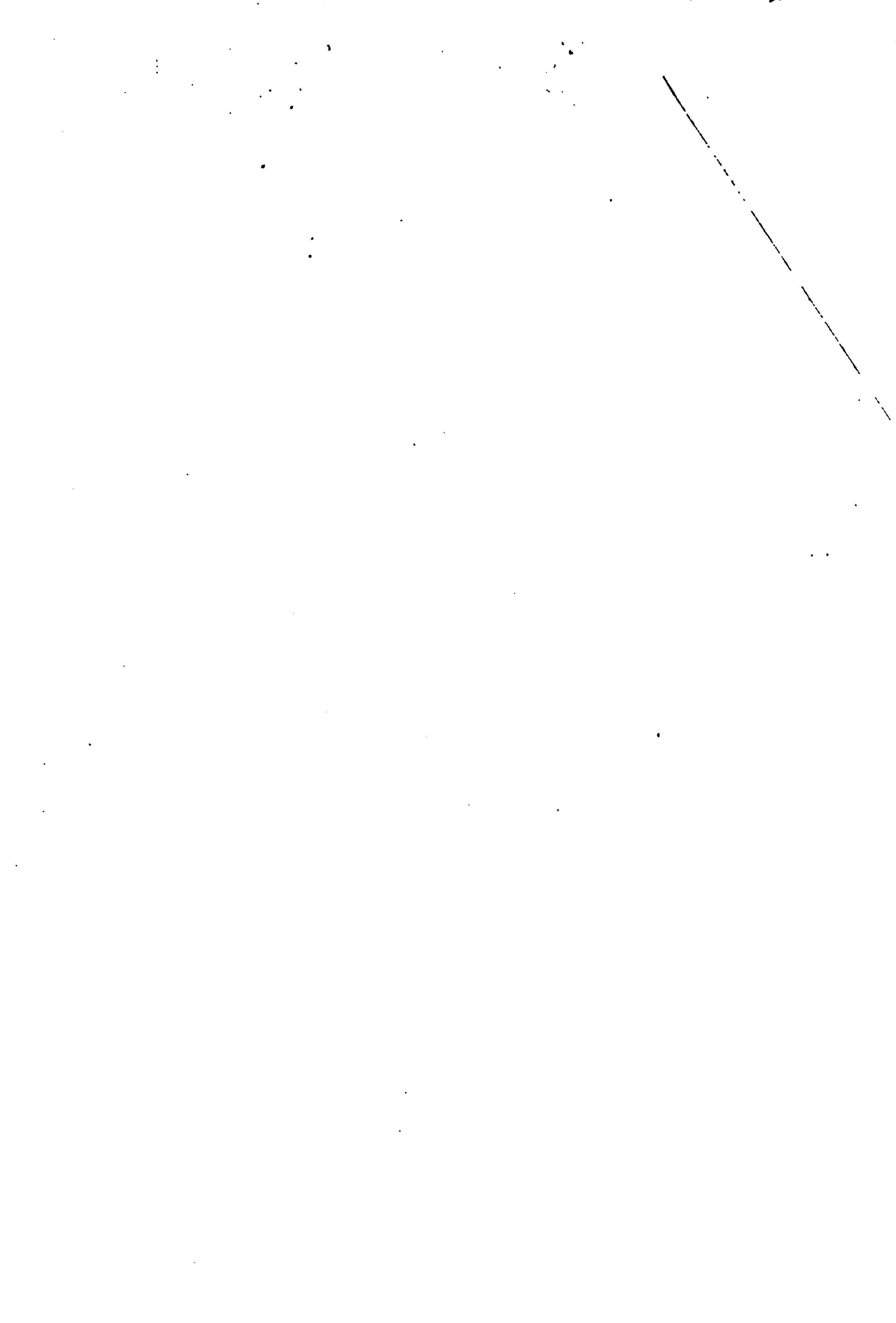



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT
LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



Beiträge

zur

Klinik der Tuberkulose.

Unter Mitwirkung der Herren

Dozent Dr. Arnsperger, Prof. Dr. Bettmann, Geh. Hofrat Prof. Dr. Fleiner, Prof. Dr. Gaupp (Tübingen), Prof. Dr. Hammer, Dozent Dr. Hegener, Prof. Dr. v. Hippel, Dozent Dr. Jacoby, Prof. Dr. Jordan, Prof. Dr. Jurasz, Prof. Dr. Magnus, Dozent Dr. Marschall, Oberarzt Dr. Nehrkorn (Elberfeld), Dozent Dr. Schoenborn, Prof. Dr. Schottländer, Prof. Dr. Schwalbe, Oberarzt Dr. Simon (Karlsruhe), Dozent Dr. Soetbeer (Giessen), Prof. Dr. Starck (Karlsruhe), Dozent Dr. Völker, Prof. Dr. Vulpius

herausgegeben von

Dr. Ludolph Brauer

o. ö. Professor an der Universität Marburg,
Direktor der medizinischen Klinik und Poliklinik.

Band VI.

Mit 4 Tafeln, 3 Abbildungen und zahlreichen Kurven im Text.



Würzburg.

A. Stuber's Verlag (Curt Kabitzsch).

1906.

Druck der kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz, Würzburg.

Inhalt des VI. Bandes.

Seite

Bandelier, Dr., **Die Tonsillen als Eingangspforten der Tuberkelbazillen** 1
— — **Die Maximaldosis in der Tuberkulindiagnostik** 45
— — **Der diagnostische Wert der Tuberkulininhalation** 85
— — **Zur Heilwirkung des Tuberkulins.** Heilung eines Lupus durch Perlsuchtalttuberkulin. Mit Tafel 1—3 115
Bennecke, Dr. H., **Über Russinhalationen bei Tieren** 139
Aschoff, L., **Experimentelle Untersuchungen über Russinhalationen bei Tieren.** Nachschrift zu vorstehendem Aufsatz. 149
Lüdke, Dr. H., **Tuberkulinreaktion und Tuberkulinimmunität** . . . 153
Róth-Schulz, Dr. W., **Über den diagnostischen Wert des alten Kochschen Tuberkulins** 167
Jessen, Dr. F., **Über die Agglutination bei Lungentuberkulose** . . 209
Brauer, Prof. Dr. L., **In eigener Sache** 225
Schlossmann, Prof. Dr. A., **Die Tuberkulose im frühen Kindesalter** 229
Uhl, Dr., **Über die „neutrophilen Leukozyten“** bei der spezifischen **Therapie der chronischen Lungentuberkulose** 249
Scherer, Dr. med. A., **Ein Fall von** regelmässig wiederkehrenden **prämenstruellen Lungenblutungen** 287
Schrötter, Dr. phil. et med. H. von, **Zur Kenntnis der Tuberkulose des Ösophagus.** Mit 3 Figuren im Text 293
Port, Dr. J., **Über die Beziehung zwischen Hämoptöe und Fibringerinnsel im Auswurf** 319
Erklärung 327
Tendeloo, Prof. N. Ph., **Kollaterale tuberkulöse Entzündung** . . . 329
Junker, Dr. Fr., **Zur Tuberkulindiagnostik der Lungentuberkulose** . . 341
Wolff, Hofrat Dr., **Alkohol und Tuberkulose.** Schlusswort 391
Schröder, Dr. med. G., **Über die Wirkungen des Alttuberkulins.** (Experimentelle Studie). Mit Tafel 4 397



Aus der Lungenheilstätte Cottbus. (Dirig. Arzt: Dr. Bandelier.)

Die Tonsillen als Eingangspforten der Tuberkelbazillen.

Von

Dr. Bandelier.

Durch Kochs neue Lehre von der Artverschiedenheit der Menschen- und Rindertuberkelbazillen und durch v. Behrings Auffassung der Schwindsuchtentstehung ist die Frage nach dem Infektionsmodus der Lungentuberkulose wieder aktuell geworden. Alte und neue Lehren, alte und neue Vertreter sind in die wissenschaftliche Arena getreten, um „dem ohnedies schon ins Wanken geratenen Dogma von der Gefährlichkeit der mit dem·Luftstrom durch den Kehlkopf in die Lungen erwachsener Menschen geratenen Bazillen den Todesstoss zu geben", — wie v. Behring (1) so schön sagt. Aber ich glaube nicht an eine solche Kurzlebigkeit der Inhalationstheorie, ihre vitale Energie scheint mir sogar wesentlich erstarkt zu sein im Kampfe der Meinungen und dank ihrer Ehrenrettung durch eine Reihe unserer bedeutendsten pathologischen Anatomen. Und für die Entscheidung dieser Frage ist meines Erachtens in letzter Instanz das Urteil der pathologischen Anatomie zuständig. Es ist nicht der Zweck dieser Arbeit auf das für und wider der Inhalationstheorie näher einzugehen und alle anderen Erklärungsversuche einer Prüfung zu unterziehen, nur an die fundamentalen Stützen der Inhalationstheorie sei erinnert: die statistisch nachgewiesene Häufung tuberkulöser Erkrankungen an bestimmten Gegenden und hier wieder in bestimmten Wohnungen infolge grösserer bazillärer Exposition der eng Zusammenlebenden (Romberg und Haedike, Schwarzkopf, Fischer), — die exakten Inhalationsexperimente an Tieren durch Verstäubung nur geringer Bazillenmengen, wie sie den menschlichen Verhältnissen entspricht, — die anatomischen Befunde der

doch überwiegend häufigsten Lokalisation tuberkulöser Herde in den Lungen und ihrer lymphatischen Apparate weniger bei vorgeschrittenen Prozessen als gerade in den ersten Anfängen ihres Entstehens. Es sei hier besonders hingewiesen auf die einschlägigen sehr sorgfältigen und beweiskräftigen Arbeiten Lubarschs (2), über die er sich in seinem Sammelbericht „über den Infektionsmodus bei der Tuberkulose" im Zusammenhange klar und überzeugend äussert.

Orth (3) betont, dass in dem lebhaften Meinungsaustausche über die Phthiseogenese zu wenig Rücksicht darauf genommen wird, ob die Lungenerkrankung eine primäre oder sekundäre ist. „An und für sich ist es zweifellos möglich, dass inhalierte Bazillen, wenn auch vielleicht erst in Etappen, durch platzende Schaumbläschen immer wieder der Wirkung des Inhalationsluftstromes ausgesetzt, bis in die Lungen, ja bis in die Lungenalveolen hinein gelangen, geradeso wie Kohlenstäubchen bis dahin gelangen können. Den einwandfreien Beweis zu verlangen, dass aus solchen inhalierten Bazillen beim Menschen eine Lungenschwindsucht entstanden ist, heisst meines Erachtens etwas Unmögliches verlangen, denn wenn die Schwindsucht erst vorhanden ist, kann niemand mehr einwandsfrei nachweisen, wie die ersten Vorgänge sich abgespielt haben". Orth verlangt hier für die Verwertung der Frage, ob es sich um eine primäre, aerogen entstandene Lungentuberkulose handelt, nur die Berücksichtigung initialster Herderkrankungen; es besteht für ihn aber kein Zweifel, dass bei der sekundären Lungentuberkulose alle Umstände für ein Fortschreiten auf dem Luftwege sprechen. „Schon die makroskopische diskontinuierliche Verbreitungsart in demselben Lappen wie in den verschiedenen Lappen derselben Lunge, das wohl nicht zu bezweifelnde Überspringen auf die andere Lunge schliesst den örtlichen Transport auf dem Blutwege aus, macht den Transport auf dem Lymphwege unwahrscheinlich, weist aber sehr deutlich auf den Luftweg als den Verbreitungsweg der Bazillen hin. Wie man bei diesen sekundären frischen Herden schon makroskopisch so ungemein häufig die engen Beziehungen zu den kleinsten Bronchien erkennt, so kann man mikroskopisch mit Leichtigkeit zeigen, dass hier die Bronchien und die Alveolargänge die Hauptsitze der Veränderungen sind".

Der pathologisch-anatomische Nachweis primärer Inhalationstuberkulose ist längst einwandsfrei erbracht, ich erinnere nur an die Arbeiten Birch-Hirschfelds und Schmorls, die beide den hinteren Bronchus der Lungenspitze als Ausgangspunkt entstehender Lungentuberkulose ansehen. Lubarsch (4), der in einer Anzahl von Fällen den gleichen Befund konstatieren konnte, bemerkt dazu: „Wenn jetzt vielfach das Problem des Infektionsmodus bei der Lungentuber-

kulose darauf zugespitzt wird, warum und auf welchem Wege siedeln sich die Tuberkelpilze in den Lungenspitzen an, so ist es doch an der Zeit darauf hinzuweisen, dass es doch gar nicht so wenig Fälle von Lungentuberkulose gibt, in denen die Spitzen ganz verschont geblieben oder wenigstens offensichtlich erst sekundär oder gar zuletzt ergriffen sind". Lubarsch zieht zum Beweise 12 Fälle heran, in denen sich überhaupt nur 1 bis 3 stecknadelkopfgrosse Knötchen in der Lunge zufällig als einzige tuberkulöse Veränderungen im ganzen Körper vorfanden, die auch nach seiner Meinung für die Frage des Infektionsmodus am besten verwertet werden können. In diesen Fällen lagen die Knötchen achtmal im Unterlappen, zweimal im hinteren und unteren Abschnitte des Oberlappens, einmal in der Lingula der linken Lunge und einmal im oberen Teile des Oberlappen etwas unterhalb der Spitze. Aus einem Material von 1087 Tuberkulosefällen sucht Lubarsch alle diejenigen Fälle heraus, in denen ein Lungenherd die einzige tuberkulöse Lokalisation im ganzen Körper darstellt. Ausser den 12 obigen Fällen und 3 Fällen von tuberkulöser Bronchiolitis gehören dazu 253 Fälle total geheilter, verkreideter und verkalkter und 66 fast geheilter Lungenherde, so dass er in 30,7 % primäre Lungentuberkulose nachweisen konnte, ein an sich schon hoher und für die Frage der Inhalationsinfektion entscheidender Prozentsatz, den Lubarsch durch Hinzurechnen aller Fälle mit wahrscheinlich primärem Lungenherde auf 46,7 % erhöhen konnte. Lubarsch weist dann noch besonders auf die Tatsache hin, dass die Lungen bei allen Arten von tuberkulösen Prozessen enorm häufig mitbeteiligt sind. „Auch das spricht, wenn auch nicht ausschlaggebend, für eine direkte, nicht hämatogene Infektion der Lunge, denn kein anderes Organ, das notorisch auf dem Blutwege tuberkulös erkrankt, ist annähernd so oft befallen, und es müssten schon ganz besondere anatomische Gründe vorliegen, die es erklären könnten, warum die Lunge auf dem Blutwege so sehr viel öfter erkrankt wie alle anderen Organe".

Auch die Anhänger der Lehre von der hämatogenen Entstehung der Lungentuberkulose haben unter sich die abweichendsten Auffassungen von der Eingangspforte für die hämatogene Infektion. Ribbert und Aufrecht sehen die Hauptstütze für die hämatogene Entstehung der Lungentuberkulose in dem nicht seltenen Vorkommen tuberkulöser Erkrankungen kleiner Arterienäste bei beginnender Lungentuberkulose. Dass es solche primären Gefässerkrankungen gibt, und dass eine Lungentuberkulose von solcher primären Gefässtuberkulose ihren Ausgang nehmen kann, hat Aufrecht auf der Naturforscherversammlung in Breslau sehr schön demonstriert, und auch die sehr

instruktiven Arbeiten von v. Weismayr (5), liefern dafür eine wertvolle Bestätigung. Aber die Möglichkeit einer solchen Entstehung einer Lungentuberkulose ist niemals geleugnet worden, nur gegen die Verallgemeinerung der Theorie hat man sich mit Recht gewandt. Nach Lubarschs Erfahrungen findet man die tuberkulösen Erkrankungen kleiner Arterienäste in den Lungenspitzen hauptsächlich bei bereits deutlich fortschreitender Lungentuberkulose und zwar am häufigsten bei sehr ausgedehnter Lungenphthise, was sehr gegen ihre primäre Natur spricht. Und Orth selbst, der als Erster auf die tuberkulösen Veränderungen an den Gefässwandungen, besonders an der Intima, aufmerksam gemacht hat, wendet sich dagegen, diese Gefässerkrankungen als regelmässige Grundlage der hämatogenen Lungenveränderungen anzusehen. Bei seinen Ausführungen über das Fortschreiten der bereits vorhandenen Tuberkulose in der Lunge weist Orth darauf hin, das man mikroskopisch leicht die kleinsten Bronchien und die Alveolargänge als Hauptsitze der tuberkulösen Veränderungen erkennen kann, „während die Arterien noch ganz frei sein können und nur die Anfänge von Veränderungen darbieten, manchmal so, dass nur an der dem Bronchus zugewendeten Seite eine Veränderung zu erkennen ist, — ein Bild, das auch für den grössten Skeptiker keinen Zweifel darüber lassen kann, dass hier die Prozesse nicht von den Arterien ausgegangen sind, sondern von den Bronchien auf die Arterienwand übergegriffen haben. Die bekannten gefässhaltigen Leisten und Balken in Kavernen phthisischer Lungen sind der makroskopische Ausdruck dafür, dass die Zerstörungsprozesse nicht wohl von den Arterien ihren Ausgang genommen haben können“.

Wenn v. Weismayr, früher ein überzeugter Anhänger der Inhalationstheorie, sich jetzt dahin äussert, dass die Seltenheit der primären Kehlkopftuberkulose mit der Inhalationstheorie schwer in Einklang zu bringen sei, und daraus folgert, dass das zur Infektion führende Eindringen der Bazillen nicht von der Schleimhautoberfläche (weder der Lunge, noch des Darms) erfolgen könne, so muss dem entgegengehalten werden: ebensowenig wie die relative Seltenheit der primären Darmtuberkulose ein Beweis dafür ist, dass die in den Darmtraktus gelangten Tuberkelbazillen auch für eine Infektion überhaupt wenig in Betracht kommen, ebensowenig kann die Seltenheit der primären Kehlkopftuberkulose ein Anzeichen dafür sein, dass die inhalierten Tuberkelbazillen auch für die gesamten Luftwege wenig gefährlich sind; beide Tatsachen sprechen nur für eine geringe Disposition dieser Organe zur primären Erkrankung.

Wenn auch an der alten Kochschen Lehre von der primären Inhalationstuberkulose viel gerüttelt ist, und wenn auch zugegeben werden muss, dass die Eingangspforten für den Tuberkelbacillus sehr mannigfach sein können, so müssen die Lungen unter ihnen doch eine hervorragende Rolle spielen, und Orth hat gewiss recht, wenn er am Schlusse seiner vortrefflichen Auseinandersetzungen trotz aller neuer Apostel sagt, es bleibe so ziemlich alles beim alten. Und in dem Streite der Meinungen über die Entstehung der Tuberkulose und der Lungenschwindsucht dürfte die kurze, zusammenfassende Darstellung Hellers (6) am meisten befriedigen, die er durch die nachstehende Einteilung zum Ausdruck bringt:

die primäre Inhalationstuberkulose

1. der Alveolen, 2. der Bronchien, 3. der Lymphfollikel in der Lunge,

die sekundäre Tuberkulose der Lunge

4. durch Inhalation, 5. durch die Blutbahn, 6. durch die Lymphbahnen.

Eine allgemeine Verständigung wäre gewiss leichter, wenn nicht jeder Forscher seine noch so wertvollen Beweise für einen speziellen Infektionsmodus verallgemeinern und zur alleinigen Geltung bringen wollte. Aber den Eindruck hat man doch aus dem lebhaften Meinungsaustausch empfangen, dass auch abweichende Auffassungen hinsichtlich eines bestimmten Infektionsmodus sich mehr Gültigkeit als bisher verschafft haben. Ich denke hierbei in erster Linie an die Tonsillen als Eingangspforten für die Tuberkelbazillen und die tuberkulöse Infektion. Da auch ich mich Jahre lang mit dieser Frage beschäftigt habe, möchte ich nach Abschluss zahlreicher Untersuchungen hierzu Stellung nehmen.

Die Tonsillen enthalten an ihrer Oberfläche zahlreiche buchtenartige Vertiefungen, in deren Sinus Schleimdrüsen ihre Ausmündung haben. In ihnen findet normalerweise während des Lebens ununterbrochen eine massenhafte Durchwanderung von Lymphoidzellen durch das Epithel hindurch statt. „Die Leukozyten schieben sich zwischen die Epithelien hindurch, beeinträchtigen aber durch massenhafte Wanderung, sowie durch die während derselben sich vollziehenden Teilungen die Funktionen des Epithels und zerstören selbst dieses. So entstehen gewissermassen physiologische Verwundungen, welche eindringenden Mikroorganismen den Weg vorzeichnen“ (Landois).

Auf die Bedeutung der Gaumentonsillen als Eingangspforten der Tuberkelbazillen ist bereits vielfach aufmerksam gemacht worden. Zumeist hatte man dabei an eine Infektion durch tuberkelbazillen-

haltige Nahrung oder an eine sekundäre Sputuminfektion gedacht. Die anatomische Beschaffenheit der Gaumentonsillen mit ihren tiefen Lakunen ist für einen langen Kontakt und für die Aufnahme von Infektionskeimen ausserordentlich günstig, besonders wenn es sich um die so häufige Erscheinung der Tonsillenhyperplasie handelt. Die Tonsillen treten dann noch mehr aus der Tasche der Gaumensegel heraus und kommen mit der eventuellen tuberkelbazillenhaltigen Nahrung, mit Sputumresten, mit dem inhalatorisch infizierten Schleimbelage der Wundhöhle in eine um so intensivere Berührung. Die Gaumentonsillen sind a priori für die Tuberkelbazillen in gleicher Weise als Prädilektionsstellen des Tubus alimentarius aufzufassen wie etwa der untere Abschnitt des Dünndarmes, der Blinddarm und der Wurmfortsatz. Während man nun früher bei der Gaumentonsillentuberkulose gewöhnlich an eine Infektion durch tuberkelbazillenhaltige Nahrung oder durch Sputum dachte und so neben der sekundären Gaumentonsillentuberkulose durch Sputuminfektion die primäre Gaumentonsillentuberkulose als eine Fütterungstuberkulose bezeichnete, haben sich die Anschauungen jetzt teilweise geändert, wie denn auch der Begriff der Fütterungstuberkulose überhaupt einer Revision bedurfte. Es hat sich eine extreme Richtung herausgebildet, die das Eindringen der Tuberkelbazillen in die Lunge auf dem Wege der Inhalation für ganz unwahrscheinlich oder von ganz untergeordneter Bedeutung halten (Aufrecht, Beckmann [7], Pertik, v. Weismayr, Wolff [8]). Auch v. Behring hat sich dieser Auffassung angeschlossen: „wenn wir ein tuberkulosefreies Individuum Tuberkelbazillen einatmen lassen, so ist ganz sicher die Gelegenheit zur Infektion der Rachenorgane und des Magendarmkanals gegeben; ob dabei überhaupt Bazillen direkt in die Lungen gelangen, ist dagegen nicht mit Sicherheit zu behaupten.“ Lubarsch will die Infektion durch inhalierte Tuberkelbazillen für die Rachenmandel gelten lassen, hält aber die Entstehung einer Gaumentonsillentuberkulose durch inhalierte Tuberkelbazillen für unwahrscheinlich. Meines Erachtens dürfen Zweifel in dieser Frage gar nicht im Ernste erhoben werden: lässt man ein Versuchstier eine sehr fein versprühte gefärbte Flüssigkeit inhalieren, so lässt die Imbibition der Bronchialschleimhaut am sorgfältigen Präparat genau erkennen, wieweit die Farbstoffpartikelchen mit dem Inspirationsstrom in die Lunge hineingedrungen sind; und beobachtet man im gewöhnlichen Leben eine Schar fröhlich lärmender Kinder, dann wird man sich der Erkenntnis nicht verschliessen können, dass eine grosse Menge Staubkörnchen und daran haftende Infektionskeime auch ohne Behinderung der Nasenatmung in die Mundrachenhöhle eingesogen und auf ihrer Schleim-

haut abgelagert werden. Es ist somit im Einzelfalle nur die Entscheidung schwer, ob bei einer primären Gaumentonsillentuberkulose durch Tuberkelbazillen infizierte Nahrung die Quelle der Infektion war, oder ob die Tuberkelbazillen auf dem Wege der Mund- oder Nasenatmung aufgenommen wurden. Wie man bei der primären Darmtuberkulose niemals mit Sicherheit eine Infektion durch Rindertuberkelbazillen annehmen darf, weil die Möglichkeit der Infektion durch Menschentuberkelbazillen nicht ausgeschlossen ist, so kann man bei der gewöhnlich zur primären Fütterungstuberkulose gerechneten primären Gaumentonsillentuberkulose die Abstammung der Tuberkelbazillen ebensowenig mit Sicherheit bestimmen. Es ist daher meines Erachtens nicht angängig, die primäre Gaumentonsillentuberkulose mit einer primären Fütterungstuberkulose zu identifizieren.

Dieser Auffassung gibt auch Orth Ausdruck, wenn er sagt: „Bei einer Einfuhr von Tuberkelbazillen in den Körper durch die Atemluft, sagen wir der Kürze halber bei einer Inhalationsinfektion ist es durchaus nicht notwendig, dass die Tuberkelbazillen in den oberen oder unteren Luftwegen oder gar nur in der Lunge ihre Eintrittspforte finden, sondern es muss im Gegenteil eine grosse Zahl derselben in den ersten Verdauungswegen zurückgehalten werden, von wo sie durch Schluckbewegungen mit dem Speichel, mit Nahrungsmitteln und Getränken nach dem Magendarmkanal weitergeschafft werden können. Sowohl hier wie in den ersten Wegen kann es also eine primäre Tuberkulose auf Grund einer Inhalationsinfektion geben: es kann eine Tuberkulose der Rachenmandel, der Gaumenmandel, regionärer Lymphdrüsen, des Darms und der Mesenterialdrüsen oder anderer Organe geben, welche nach dem Wege, auf dem die Tuberkelbazillen in den Körper gelangt sind, als Inhalationstuberkulosen aufgefasst und bezeichnet werden müssen.“

Wenn man die primäre Tonsillentuberkulose auch früher sehr wohl gekannt und ihre Bedeutung für den dadurch bedrohten Organismus nicht ganz unterschätzt hatte, was durch eine Übersicht über die vorhandene Literatur noch belegt werden soll, so hatte man doch nicht daran gedacht, dass die Tonsillen als Eintrittspforten für die tuberkulöse Infektion als solche in Betracht kämen, am allerwenigsten, dass das die Regel sein soll, wie Aufrecht, Beckmann, Wolff, v. Weismayr annehmen. Virchow glaubte noch an eine Art Immunität der Tonsillen gegen Tuberkulose. Der Erste, der in den achtziger Jahren Gaumentonsillen auf Tuberkulose in grösserem Umfange untersuchte, Strassmann (9), fasste seine positiven Fälle,

in denen sämtlich Lungenphthise vorlag, als sekundäre Sputuminfektionen auf. Man legte der Tonsillentuberkulose nur mehr lokale Bedeutung bei, obwohl die Entstehung einer Halsdrüsentuberkulose von Schlenker für möglich gehalten wurde, und v. Scheibner (10) unter Birch-Hirschfeld über einen Fall von Tuberkulose der Tonsillen, der Halsdrüsen und der Hirnhäute berichtet, wobei die Tonsillen die Ausgangsstelle bildeten.

Orth (11), der wohl als erster in den Tonsillen von nicht tuberkulösen, an Diphtherie gestorbenen Kindern primäre Tonsillentuberkulose konstatieren konnte, hält es gewiss nicht für unmöglich, dass gelegentlich von den Tonsillen aus Bazillen auf dem Lymphwege nach abwärts und schliesslich auch nach den Bronchialdrüsen verschleppt werden, dass also schliesslich einmal eine Lungentuberkulose von den Tonsillen ihren Ausgang nehmen könne.

Westenhoeffer (12) glaubt, dass die Tuberkulose der Erwachsenen eine Inhalationstuberkulose ist, weil bei ihnen in der Mehrzahl der Fälle bronchiale Herde gefunden werden (Birch-Hirschfeld), und dass die Tuberkulose im Kindesalter, die in ihrem Krankheitsverlaufe und in ihrem Sektionsbefunde von der Tuberkulose der Erwachsenen so sehr verschieden ist, dadurch entsteht, dass Tuberkelbazillen durch die bei der Dentition geschaffenen Verletzungen der Mundschleimhaut in die Lymphbahnen des Halses gelangen und absteigend eine Tuberkulose der Halsdrüsen, der tracheobronchialen, der bronchialen, der retrosternalen und eventuell auch der mesenterialen Lymphdrüsen, d. h. eine exquisite Drüsentuberkulose erzeugen. Westenhoeffer bezweifelt aber nicht, dass die Tuberkulose von den Gaumen- und Rachentonsillen ihren Ausgang nehmen kann, da sichere Fälle von primärer Tonsillentuberkulose beobachtet sind. Er schliesst diesen Infektionsweg aber als häufig aus wegen der Seltenheit des Vorkommens primärer Tonsillentuberkulose, da die Tonsillen lymphadenoides Gewebe vom Bau der Lymphdrüsen darstellen, in denen Tuberkelbazillen ja am leichtesten zur Entwickelung gelangen, zumal sie auf alle eindringenden pathogenen Mikroorganismen reagieren.

Angesichts der weitgehenden Theorie von Aufrecht für die Gaumentonsillen und von Beckmann für die Rachentonsillen einerseits und der Seltenheit der primären Tonsillentuberkulose andererseits hat man die Frage erwogen, ob die Tonsillen die Eingangspforte für die tuberkulöse Infektion bilden können, ohne selbst tuberkulös zu erkranken. Es ist bekannt, welche Bedeutung v. Behring (13) dem „Normalzustande der Intestinalschleimhaut neugeborener Individuen“ zumisst. Er stützt sich hierbei

auf die Untersuchungen von Disse (14): während die Darmschleimhaut Neugeborener der Erwachsener gleiche, fehle der Schleimhaut des Magens die zusammenhängende Schleimdecke, weshalb Tuberkelbazillen leicht eindringen können. v. Behring betont, dass Erwachsene infolge der die Intestinaloberfläche bedeckenden Schleimzellenschicht und vermöge der Schleimzellentätigkeit einen Schutz gegen das Eindringen der Tuberkelbazillen besitzen, dass der Zustand der Magenschleimhaut Neugeborener das Zustandekommen einer Infektion mit Tuberkelbazillen, die der Milch beigemischt sind, begünstige. Aschoff (15) tritt diesen Schlussfolgerungen v. Behrings entgegen, weil die Untersuchungen Disses sich nur auf die Magenschleimhaut eines Embryo im letzten Monat beziehen und vielleicht für den Neugeborenen nicht einmal dieselbe volle Geltung haben, dann auch, weil Neugeborene in den ersten Tagen kaum Milch zu trinken bekommen. Die gleiche Auffassung wie Aschoff haben auch Westenhoeffer und Benda (16), von denen der letztere an dem Magen eines siebenmonatlichen Fötus die schönsten Becherzellen und eine wohlausgebildete Schleimschicht beobachten konnte.

Nach Orth bedarf es dieser unvollständigen Entwickelung der Schleimzellen nicht einmal, da er das Durchwandern der Tuberkelbazillen durch die Darmwand erwachsener Tiere bewiesen hat, ohne dass es am Orte des Durchtretens eine pathologische Veränderung hinterliess. Auch die reinen Drüsentuberkulosen können nach Orth nur so erklärt werden, dass die Bazillen an ihrer Eintrittsstelle keine dauernden Veränderungen hinterlassen haben, dass also auch „in der Lunge aus Bronchien und Alveolen Bazillen, ohne Veränderungen zu hinterlassen, in die Lymphdrüsen an der Lungenwurzel gelangen und hier eine primäre Tuberkulose erzeugen.“

Nach seinen neuesten Experimenten bestreitet v. Baumgarten (17) diese Möglichkeit: wenn eine Infektion überhaupt positiv ausfiel, so liessen sich auch an der Eingangspforte stets tuberkulöse Veränderungen — mindestens mikroskopisch — nachweisen. Dass virulente Tuberkelbazillen in den Körper eindringen, ohne an der Eintrittsstelle tuberkulöse Veränderungen zu machen, hält v. Baumgarten experimentell nicht für bewiesen. Und doch sind nach Fischer (18) „wiederholt und von verschiedenen Autoren in Säften und Organen von Neugeborenen oder Föten tuberkulöser Frauen virulente Tuberkelbazillen gefunden worden, ohne dass sich trotz sorgfältiger mikroskopischer Untersuchungen irgendwelche tuberkulöse Veränderungen der Frucht nachweisen liessen.“ Weichselbaum und Bartel (19) übertrugen auf Tiere Lymphdrüsenmaterial von Kindern, die an

nicht tuberkulösen Krankheiten gestorben, und an deren Organen nicht die geringsten tuberkulösen Veränderungen zu finden waren, mit dem Ergebnis, dass in einer Reihe von Fällen die Versuchstiere tuberkulös erkrankten, so dass also virulente Tuberkelbazillen in den Lymphdrüsen latent vorhanden waren. Und dasselbe bestätigt Harbitz (20) in „seinen Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitungswege der Tuberkulose": in einer Reihe von Fälle waren in den geschwollenen Halslymphdrüsen von Kindern Bazillen vorhanden, ohne dass makroskopisch und manchmal auch mikroskopisch Veränderungen gefunden wurden; die Bazillen können in den Drüsen mindestens monatelang latent bleiben.

Nach alledem ist es auch zweifellos möglich, dass Tuberkelbazillen in den Tonsillen latent verweilen und sie durchwandern, ohne dass diese selbst tuberkulös erkranken. Von dieser Auffassung machen die Verfechter der Tonsillentheorie ausgiebigsten Gebrauch. Aufrecht (21) versucht auch sie durch Experimente zu stützen. Bei einem Versuchstier fand er nach 8 Tagen noch Tuberkelbazillen in der Schleimhaut, bei zwei anderen nach 4 Monaten weder Bazillen noch Tuberkel, wohl aber tuberkulöse Herde in den Lungen und Mediastinaldrüsen. Lubarsch, der die Experimente nicht für beweisend, sondern die erzeugte Lungentuberkulose in beiden Fällen für eine Aspirationstuberkulose hält, macht besonders darauf aufmerksam, dass alle Experimente und die anatomischen Beobachtungen an Menschen und Tieren die Regel lehren, dass sich in der nächsten Lymphdrüsenstation die Tuberkelbazillen vermehren und tuberkulöse Veränderungen erzeugen. Die nächstgelegenen, zum Truncus jugularis gehörigen Lymphknoten der Halslymphwege seien aber die Glandulae submanteles und linguales. Eine direkte Verbindung zwischen den Halsdrüsen und Mediastinal- bezw. Bronchialdrüsen existiere gar nicht. Die Mediastinaldrüsen sind in den Truncus bronchomediastinalis eingeschaltet, der die Lymphe von der vorderen Brustwand, Pleura, den Lungen und grossen Bronchien erhält. Nur dann könne in der Regel von den Halsdrüsen aus eine pathologische Affektion auf die Mediastinaldrüsen übergreifen, wenn alle oberhalb der letzteren gelegenen so völlig verlegt seien, dass ein retrogrades Wachstum stattfinden könne.

Diese anatomischen Bedenken stehen in gleich gewichtiger Weise auch der Beckmannschen Theorie gegenüber. Und die von ihm sonst noch zur Stütze seiner Theorie herangezogene Analogie mit anderen akuten Infektionskrankheiten kann ich gleichfalls nicht besser als mit dem Hinweis auf die Ausführungen Lubarschs entkräften. Der Zusammenhang zwischen Angina und den angeführten Infektions-

krankheiten ist nur zum Teil erbracht, und nicht allgemein anerkannt; diese Abhängigkeit ist auch meist nur klinisch und durchaus nicht immer erwiesen; in einer gewissen Zahl von Fällen liessen sich allerdings die gleichen Mikroorganismen in den Mandeln und den Organerkrankungen (Nieren, Gelenken, Herzklappen) auch bakteriologisch nachweisen. Diese bisherigen Beobachtungen genügen aber nicht, um mit Hilfe einer geistreichen Theorie so weitgehende Schlüsse hinsichtlich der Entstehung und Bekämpfung der Lungentuberkulose zu ziehen, wissenschaftliche Errungenschaften von Jahrzehnten über den Haufen zu stürzen und einen der ganzen Welt vorbildlichen zentralisierten Bekämpfungsplan gegen die furchtbarste aller Volkskrankheiten — ich meine nicht die Heilstätten allein — zu diskreditieren.

Es soll zugegeben werden, dass die Beckmannschen Ausführungen geeignet sind, die Auffassung von der Entstehung der Halsdrüsentuberkulose, der Skrofulose, sowie der kindlichen Tuberkulose überhaupt zu erweitern und zu vertiefen. Die Drüsentuberkulose des Kindesalters kann nicht gut anders erklärt werden, als dass die Tuberkelbazillen die Schleimhaut der Nasen-, Rachen-, Mundhöhle (und der Bronchien) — wahrscheinlich unter dem disponierenden Einflusse begleitender Katarrhe — häufig ohne Veränderungen an der Eintrittsstelle zu hinterlassen, durchwandern und zu den nächstgelegenen Drüsen gelangen. Übrigens muss daran erinnert werden, dass Lubarsch durch Krückmann und Hanau durch Schlenker zuerst auf die Gaumenmandel als Eingangspforte der Tuberkelbazillen bei der Halslymphdrüsentuberkulose hingewiesen haben.

Für die Anwendung der Aufrechtschen und Beckmannschen Tonsillentheorie auf die Tuberkulose der Erwachsenen liegen die Verhältnisse nicht in gleicher Weise günstig. Es bedarf zunächst einer Durchsicht und Prüfung der bisherigen Untersuchungen über die Tuberkulose der Tonsillen, die Beziehungen der Tonsillen zu den Halsdrüsen und besonders das Vorkommen einwandsfreier primärer Rachen- und Gaumentonsillentuberkulose.

Orth, der als erster bei sonst tuberkulosefreien, an Diphtherie gestorbenen Kindern primäre Tonsillentuberkulose gelegentlich beobachtete, konnte durch Fütterung mit tuberkulösem Material bei Kaninchen Halsdrüsentuberkulose, in einem Falle mit makroskopisch nachweisbarer primärer Tonsillentuberkulose erzielen.

v. Baumgarten wiederholte diese Fütterungstuberkulose mit tuberkelbazillenhaltiger Milch mit dem gleich positiven Resultat.

Küssner (22) berichtet über zwei Fälle von angeblich primärer Tonsillentuberkulose als Teilerscheinung einer Rachen- und Gaumentuberkulose.

Strassmann (23) fand unter 21 Fällen 13 mal Tuberkulose der Gaumentonsillen. Da in allen 13 Fällen vorgeschrittene Lungenphthise bestand, nimmt Strassmann mit Recht sekundäre Sputuminfektion an. Die Diagnose war nur mikroskopisch zu stellen; makroskopisch erkennbare tuberkulöse Veränderungen waren in keinem Falle vorhanden.

Dmochowski[1]) konnte bei 15 Phthisikern nur mikroskopisch diagnostizierbare Gaumentonsillentuberkulose in sämtlichen Fällen nachweisen. Die mittelst besonderer Färbemethode gewonnenen mikroskopischen Befunde sind nicht einwandsfrei, es liegt zum Teil die Wahrscheinlichkeit einer Verwechslung mit säurefesten Bakterien vor.

Dieulafoy[1]) verimpfte Stücke von Tonsillen auf Meerschweinchen und konnte bei einem Teile Tuberkulose erzeugen. Auch diese Versuche sind nicht einwandsfrei, es fehlen die unbedingt notwendigen histologischen Untersuchungen der Tonsillen. Bei einer solchen Beweisführung kann der berechtigte Einwand erhoben werden, dass die Tonsillen gar nicht tuberkulös erkrankt gewesen, sondern dass die Tuberkelbazillen in den Lakunen der Tonsillen gelegen.

Cornil[1]), der die Versuche Dieulafoys nachprüfte, vermied diesen Fehler. Unter 70 Fällen gelang es ihm nur viermal tuberkulöses Granulationsgewebe mit Riesenzellen, doch stets ohne Tuberkelbazillen, zu finden.

Schlenker (24) untersuchte histologisch die Tonsillen und Halsdrüsen von 24 Leichen, 18 Erwachsenen und 6 Kindern, und fand zehnmal doppelseitige, viermal einseitige Tonsillentuberkulose. Bei einem Kinde, bei dem die Lungen nicht die geringsten tuberkulösen Veränderungen aufwiesen, handelte es sich um eine primäre Tonsillentuberkulose. In allen anderen Fällen leitet Schlenker die Tuberkulose von einer direkten Infektion der Tonsillen von ihrer freien Oberfläche her ab, weil in der Mehrzahl der Fälle die Tonsillentuberkulose mit meist hochgradiger Lungenphthise verbunden war, weil die Fälle, bei denen man zu Lebzeiten reichlichen Auswurf annehmen darf, sämtlich auch von Tonsillentuberkulose begleitet waren und andererseits in den Fällen von leichter Lungentuberkulose auch die Tonsillen frei waren. Eine Infektion auf dem Lymphwege hält Schlenker für ausgeschlossen, weil gerade in den Fällen von

1) Zitiert nach v. Scheibner.

sicher aszendierender Halsdrüsentuberkulose die Tonsillen nicht tuberkulös erkrankt waren. Bei den zehn doppelseitigen Tonsillentuberkulosen waren in neun Fällen die Halsdrüsen beiderseits tuberkulös mit deutlich deszendierendem Charakter, so dass eine Infektion der Halsdrüsen von den Tonsillen aus angenommen werden darf.

Krückmann (25) fand unter 25 Fällen 12 mal Tonsillentuberkulose, nur 1 mal makroskopisch, 11 mal mikroskopisch, darunter in zwei Fällen primäre, sonst sekundäre Tonsillentuberkulose. Er hält die sekundäre Tonsillentuberkulose durch Sputuminfektion für häufig und glaubt, dass die Annahme einer häufigen Halsdrüsentuberkulose infolge von Tonsilleninfektion gerechtfertigt ist.

Ruge (26) berichtet über Tonsillenuntersuchungen in 18 Fällen bei Lebenden und bei Leichen mit positiven mikroskopischen Befunden. Drei Fälle sind sekundäre Sputuminfektionen, in den drei anderen ist eine primäre Tonsillentuberkulose (Fütterungstuberkulose nach Ruge) möglich, aber in keinem Falle exakt bewiesen.

Tusseau[1]) beobachtete drei Fälle von Tonsillentuberkulose und hält die chronische Entzündung der Tonsillen für ein disponierendes Moment.

Sacaze[1]) führt einen Fall von klinischer primärer Tonsillentuberkulose mit anschliessender absteigender Halsdrüsentuberkulose an.

Lublinski (27) teilt zwei Fälle von sekundärer Tonsillentuberkulose mit; im zweiten Falle starb Patient an rasch fortschreitender Pharynxtuberkulose.

Gottstein (28) konnte unter 33 Rachentonsillen 4, unter 20 Gaumentonsillen 2 tuberkulöse mikroskopisch nachweisen. Er hält alle 6 Fälle für primäre Tonsillentuberkulosen, die der Rachenmandeln aerogen, die der Gaumenmandeln aerogen oder durch Fütterung entstanden. In allen Fällen waren die Lungen nicht nachweisbar tuberkulös erkrankt, nur ein hereditär belasteter Fall wies 5½ Wochen nach der Operation eine Schalldifferenz auf. Eine retrograde Infektion auf dem Lymphwege hält Gottstein für unwahrscheinlich.

Schlesinger (29) berichtet über 12 Fälle von Tonsillentuberkulose, die wohl sämtlich sekundär durch Sputum entstanden waren. Er ist der Ansicht, dass bei Erwachsenen die Halsdrüsen fast immer sekundär von den Tonsillen aus erkranken, dass jedoch bei Kindern die Entstehung einer Tonsillentuberkulose auf dem retrograden Lymphwege von den Halsdrüsen aus möglich ist.

---

1) Zitiert nach v. Scheibner.

Walcham[1]), der in einer ganzen Reihe von Tonsillen bei Lebenden und bei Leichen Tonsillentuberkulose fand, will neben sekundärer auch primäre Tuberkulose beobachtet haben. Bei der primären Tonsillentuberkulose der Lebenden hält er die klinische Diagnose für zuverlässig.

Pluder und Fischer[1]) gelang der stets nur mikroskopisch zu führende Nachweis von Tuberkulose bei 32 hyperplastischen Rachentonsillen fünfmal. Tuberkulose der Lungen lag nur in einem Teile der Fälle vor. Die Autoren halten eine Infektion auf dem Blutwege und auf dem retrograden Lymphwege für ausgeschlossen und nehmen eine solche durch die Atmung an. Eine vorher vorhandene Tonsillenhyperplasie begünstige die Entstehung der tuberkulösen Erkrankung.

Nicoll[1]) untersuchte 500 Fälle von chronischen Halsdrüsenschwellungen bei Kindern und eine grosse Zahl von hyperplastischen Rachen- und Gaumentonsillen, die alle nur die Anzeichen einfacher Entzündung zeigten, und will in 80 % Tuberkelbazillen gefunden haben. Er hält es für sicher, dass in 80 % der chronischen Halsdrüsenschwellungen die Ursache für die Einwanderung der Tuberkelbazillen in der Hyperplasie der Tonsillen bestehe. — Bei dem auffallenden Mangel jeder tuberkulösen Gewebsveränderung ist der Zweifel v. Scheibners an der Echtheit der Tuberkelbazillen berechtigt; es liegt die Möglichkeit des von v. Baumgarten bei ähnlicher Gelegenheit geäusserten Verdachtes vor, dass es sich häufig genug um säurefeste Bakterien gehandelt haben mag.

v. Scheibner (30) dessen sehr kritischer Arbeit „Bilden die Tonsillen häufige Eingangspforten für die Tuberkelbazillen?“ ich einen Teil der Literaturangaben entnommen habe, untersuchte mit allen Kautelen histologisch 14 Fälle von Gaumen- und 15 Fälle von Rachentonsillen an Lebenden, 32 Fälle von Gaumentonsillen an Leichen, unter denen 19 Tuberkulose in der verschiedensten Form aufwiesen, und schliesslich bakteriologisch 62 Fälle von frisch operierten Gaumen- und Rachentonsillen, — letztere mit negativem Resultat. Unter den von Lebenden gewonnenen Tonsillen fanden sich in zwei Fällen primäre Aspirationstuberkulose der Rachenmandeln, soweit die klinische Diagnose eben Sicherheit gewährt. Unter den 32 Sektionen war kein Fall vorhanden, in dem eine Tonsillentuberkulose den einzigen tuberkulösen Herd im Körper darstellte, jedoch konnte ein Primärherd mit grosser Wahrscheinlichkeit in zwei Fällen von Gaumentonsillentuberkulose angenommen werden, von denen der eine als eine

[1]) Zitiert nach v. Scheibner.

Aspirations-, der andere als eine Fütterungstuberkulose gedeutet wird. Viermal bestand Gaumentonsillentuberkulose infolge Sputuminfektion bei vorgeschrittener Lungenphthise. Nur in einem einzigen der letzteren Fälle konnte die Diagnose makroskopisch, sonst stets nur mikroskopisch gestellt werden. v. Scheibner, der zu seinen Untersuchungen durch den von Strauss erbrachten Nachweis angeregt wurde, dass Tuberkelbazillen in das Innere der Nasenhöhle bei sonst gesunden Individuen gelangen und ihre Virulenz dort beibehalten können, zieht aus seiner sehr sorgfältigen Arbeit den Schluss, dass die Straussschen Befunde für die allgemeinen täglichen Lebens- und Verkehrsverhältnisse keine Gültigkeit haben, oder, was weniger wahrscheinlich sei, dass die Infektionsgefahr durch aspirierte, im Nasenschleim suspendierte Tuberkelbazillen gering sei.

Friedmanns (31) umfangreiche Untersuchungen erstreckten sich auf 145 Fälle von Rachen- und Gaumentonsillen bei Lebenden und an Leichenmaterial. In einem einzigen Falle waren ausschliesslich die Tonsillen erkrankt; drei Fälle von Gaumentonsillentuberkulose, bei denen die Lungen frei von jeder Erkrankung waren, jedoch Darmtuberkulose bestand, können als primäre Fütterungstuberkulose gedeutet werden. Narben in den Tonsillen lassen meines Erachtens in Übereinstimmung mit v. Scheibners durch drei Beispiele begründeten Auffassung höchstens den Verdacht auf eine ausgeheilte Tuberkulose zu. Friedmann spricht sich dahin aus, dass die Gaumentonsillen bei kleinen Kindern als Eingangspforten für eine tuberkulöse Infektion — meist Fütterungstuberkulose — berücksichtigt werden müssen.

Geipel (32), der unter 204 Sektionen von Kindern bis zu einem Jahre ca. 6% meist sekundäre Tonsillentuberkulose fand, teilt mir mit, dass die Zahlen in seinem Referat nicht richtig wiedergegeben seien, und dass sie sich bei ferneren Untersuchungen modifiziert haben; nach seinen Untersuchungen sei die Tonsillentuberkulose jedenfalls meist sekundär, wie seine bevorstehende Veröffentlichung dartun werde.

Aufrecht, der durch Goerdeler über sechs positive Befunde von primärer Tonsillentuberkulose bei 47 Fällen berichten lässt, nimmt so unter allen Autoren den höchsten Prosentsatz von 12,75% an.

Lubarsch, dessen Untersuchungen mit seinem Schüler Krückmann bereits erwähnt sind, schreibt: „Ich habe bereits seit vielen Jahren der Tonsillentuberkulose meine besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Ich habe in den Jahren 95—98 von meinem Schüler Wex über 200 Fälle von Rachenmandelhyperplasie auf das genaueste und ein-

gehendste auf Tuberkulose untersuchen lassen, wobei er zu einem Prozentsatz von 3,5 gelangte. Ich habe endlich von dem Posener Sektionsmaterial zu anderen Zwecken eine ungewöhnlich grosse Anzahl von Gaumenmandeln von Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen, von Tuberkulösen und Nichttuberkulösen teils durch meine Assistenten untersuchen lassen, teils selbst aufs genaueste untersucht, so dass uns kaum ein Fall hat verborgen bleiben können. Die Ausbeute ist aber bezüglich der primären Gaumentonsillentuberkulose eine sehr geringe gewesen, so dass wir im ganzen nur 12 Fälle ganz sichere und vier Fälle von vielleicht sicherer Tonsillentuberkulose fanden, was auf das Gesamtmaterial berechnet, selbst wenn ich die vier nicht ganz sicheren Fälle mitrechne, einen Satz von 1,5% ergibt, wobei sich auch hier ähnlich wie bei der Darmtuberkulose zeigte, dass sie im Kindesalter erheblich häufiger ist, da hier fünf auf 63 Tuberkulosefälle = 7,9% gefunden wurden. Immerhin ist aber auch dieser Prozentsatz nicht so erheblich, als dass man die Tonsillen als Eingangspforten für den Tuberkelpilz, besonders soweit die Lungentuberkulose in Betracht kommt, eine sehr grosse Bedeutung zumessen müsste".

Grober (33, 34) hat experimentell bewiesen, dass korpuskuläre Elemente, chinesische Tusche und Mikroorganismen von den Tonsillen aus in die Halslymphdrüsen eindringen können, und dass von den Halslymphdrüsen direkte Lymphwege zur Pleurakuppe und damit zur Lungenspitze führen. Hieraus schliesst er, dass auch eine Lungenspitzentuberkulose von den Tonsillen aus entstehen kann, und folgert aus klinischen Beobachtungen, dass dieser Infektionsmodus der häufigste ist.

Nachdem v. Hansemann (35) mitgeteilt, dass er in 19 Jahren nur einen einzigen Fall von primärer Tonsillentuberkulose gesehen habe, wurden kurz darauf im pathologischen Institut des Krankenhauses Friedrichshain zwei Fälle durch Ito (36) beobachtet, — ein Beweis, dass primäre Tonsillentuberkulose doch nicht so enorm selten ist, wie vielfach angenommen wird, sondern dass sie nur selten diagnostiziert wird, weil sie makroskopisch kaum jemals Veränderungen erkennen lässt. Das geht auch aus den Untersuchungen von Lubarsch und seinen Schülern hervor, die deshalb einen höheren Prozentsatz angeben können, weil sie eine ganz ungewöhnlich grosse Zahl mikroskopischer Tonsillenuntersuchungen vorgenommen haben.

Ito (37) selbst hatte vor Auffinden der beiden Fälle von primärer Gaumentonsillentuberkulose in den Jahren vorher in v. Hansemanns Laboratorium in 104 Sektionsfällen die Gaumentonsillen konsequenterweise mikroskopisch untersucht und nur fünf Fälle

von sekundärer, keinen einzigen Fall von primärer Gaumentonsillentuberkulose. gefunden.

Die älteren Versuche von Orth und v. Baumgarten über Fütterungstuberkulose werden durch eine neuere Arbeit von Weleminsky (38) bestätigt, der übereinstimmend zuerst die Submaxillardrüsen, dann die Halsdrüsen, darauf die Bronchialdrüsen und schliesslich die Lungen erkranken sah — mit oder ohne Beteiligung des Darms. Weleminzky beweist somit durch seine Tierversuche den von Paul Grawitz auf Grund von Sektionsbefunden an Menschen aufgestellten Satz, dass die Infektion mit bazillenhaltiger Nahrung die Halslymphdrüsen und die Lungen ergreifen kann, ohne dass im Darm und den mesenterialen Drüsen die geringsten Spuren dafür vorhanden sind, dass die Nahrung Trägerin der Infektion gewesen ist.

Grawitz (39) selbst kennzeichnet seinen Standpunkt in dieser Frage in folgender Weise:

„Es ist nicht mein Verdienst zuerst auf die grosse Bedeutung der Mandeln als Eintrittspforten für die Tuberkelbazillen aufmerksam gemacht zu haben; je häufiger ich aber Gelegenheit gehabt habe, im Demonstrationskurse bei Fällen tödlicher Pyämie auf Mandelentzündungen als die Quelle hinzuweisen, um so öfter habe ich auf das Verhalten der Tonsillen bei Tuberkulose geachtet und gefunden, dass man in ihnen nicht nur Residuen, d. h. alte Kreideherde, sondern frische Tuberkel mit Riesenzellen und Bazillen antrifft, selbst wenn sie klein und äusserlich ganz normal sind. Von den Mandeln gelangen nun die Tuberkelbazillen ebenso leicht mit dem Lymphstrom in die Halsdrüsen wie von einer tuberkulösen Otitis oder Rhinitis aus, die zervikalen Drüsen brauchen keineswegs immer zu grossen Paketen anzuschwellen, sie können trotzdem die Lymphdrüsen am Lungenhilus und von hier aus die Lungen selbst oder die Pleura und das Perikard infizieren. — Freilich auch für die Tuberkulose der Mandeln lässt sich ein Beweis im strengen Sinne nicht dafür bringen, dass die Tuberkelbazillen mit der Nahrung in die Lakunen übertragen sein müssen, es ist aber genau ebenso wahrscheinlich, wie es für die verkästen Lymphfollikel des Darmes, für die Darmgeschwüre und für die Tabes meseraica wahrscheinlich ist. Eine Statistik, wie sie jetzt etwa aus den Sektionsprotokollen der pathologischen Institute zu haben wäre, kann keinen zuverlässigen Aufschluss über die Bedeutung der Nahrungsmittelinfektion geben, eine solche muss beginnen mit der Beobachtung und womöglich mikroskopischen Untersuchung der Tonsillen bei chronischer auf Tuberkulose verdächtiger Schwellung der Halslymphdrüsen, sie muss klinische

Beobachtungen über die Reihenfolge der Organerkrankungen und den Sektionsbericht als Abschluss enthalten". — Grawitz vernachlässigt hierbei jedoch keineswegs die Bedeutung des Verschluckens eingeatmeter Tuberkelbazillen.

Diese Gedanken und Vorschläge meines Lehrers boten mir die Veranlassung den Tonsillen meiner Patienten besondere Beachtung zu widmen, um so mehr als auch die nicht tuberkulösen Erkrankungen der oberen Luftwege von jeher Gegenstand meiner Beobachtung und Behandlung gewesen waren.

Aus zwei Lungenheilstätten sind genauere Berichte erschienen über die Beziehungen der nicht tuberkulösen Erkrankungen der oberen Luftwege zu den Anfangsstadien der Lungentuberkulose. Aus dem hohen Prozentsatz von pathologischen Prozessen in der Nase, dem Rachen und dem Kehlkopfe schliessen die Autoren, Moeller (40) Belzig und Behr (41) Holsterhausen, auf ein die Entstehung der Lungentuberkulose begünstigendes Moment. Die Berechtigung dazu in dieser Fassung wage ich ebenso zu bezweifeln wie die Verallgemeinerung der gelegentlich wohl zutreffenden Anschauungen Freudenthals (42). Kontrolluntersuchungen Nichttuberkulöser derselben Berufs- und Lebenssphäre würden wahrscheinlich ein ähnliches Resultat ergeben. Trotzdem lehrt schon die Physiologie der Nasenatmung die Wichtigkeit ihrer normalen Funktion, und es unterliegt keinem Zweifel, dass gröbere chronische Störungen Katarrhe des Rachens, des Kehlkopfes, der Luftröhre und der Bronchien zur Folge haben können, die zur Erkrankung der tieferen Luftwege führen und schliesslich auch zur Entstehung einer Lungentuberkulose ein disponierendes Moment bilden können. Insofern ist den oberen Luftwegen allerdings grösste Beobachtung zuzuwenden, und ihre Behandlung ist nicht nur bei einer schon vorhandenen Lungentuberkulose, sondern auch für ihre Prophylaxe von Wichtigkeit.

Würden übrigens vergleichende Untersuchungen tatsächlich ergeben, dass bei Tuberkulösen im Anfangsstadium die oberen Luftwege auffallend häufiger pathologische Veränderungen aufweisen als bei Nichttuberkulösen, so läge es immer noch näher anzunehmen, dass die Neigung der Tuberkulösen zu Erkältungen und rezidivierenden Katarrhen im Laufe der Zeit zu chronischen Veränderungen der Schleimhäute der oberen Luftwege führt, dass also die Tuberkulose die Ursache und nicht die Folge.

In den beiden erwähnten Heilstättenberichten nun spielen die Tonsillen eine ganz verschiedene Rolle. Unter den 120 Patienten Moellers kommt Tonsillenhypertrophie nur in 2 Fällen vor, und es wird auf ihre Bedeutung daher nicht näher eingegangen. Unter

den 300 Fällen Behrs sind nicht weniger als 46 hypertrophische Gaumenmandeln und 9 Rachenmandeln. Die Anhänger der Lehre, dass die Tonsillen die Eingangspforte für die tuberkulöse Infektion bilden, werden in solchen hohen Zahlen eine Bestätigung ihrer Theorie erblicken. Und auch Behr ist hierzu geneigt.

Um so wertvoller musste es daher sein an einem grossen Heilstättenmaterial sämtliche hypertrophischen Tonsillen zu amputieren und sie systematisch in Serienschnitten auf das Vorhandensein von tuberkulösen Veränderungen mikroskopisch zu untersuchen. Mein früherer Lehrer, Herr Geheimrat Prof. Dr. Paul Grawitz, erklärte sich in dankenswertester Weise bereit die mühevolle und zeitraubende Arbeit in seinem Institut zu überwachen und zu kontrollieren; er hat aber bei weitem mehr getan: die meisten Untersuchungen sind aus seiner eigenen Hand hervorgegangen, und die Untersuchungsergebnisse der Tabellen in gedrängtester Kürze, die auch hochinteressante Nebenbefunde enthalten, stammen aus seiner eigenen Feder.

Jahrgang:	1904	1903	1902	1901
Gesamtzahl der Patienten:	330	231	221	224
Spina septi (stärkeren Grades)	19	8	—	—
Verbiegung des Septum (stärkeren Grades)	29	16	—	—
Nasenmuschel-Hypertrophie	62	49	56	51
Rhinitis chron., Rh. atrophicans (stärk. Grades)	12	19	27	11
Nasenpolypen	5	3	10	12
Ozaena simplex	15	11	11	10
Pharyngitis chron. (chron. simplex, sicca, granulosa, lateralis)	186	131	166	85
Gaumentonsillen-Hypertrophie	67	48	51	58
Rachentonsillen	3	3	2	0
Laryngitis chron.	27	18	19	28
Larynxtuberkulose	21	10	12	24

Nebenstehende Tafel enthält zunächst eine Übersicht über die bemerkenswerteren Komplikationen der oberen Luftwege in den letzten vier Jahren. Es fällt auf den ersten Blick auf, dass der Rachen bei weitem am meisten affiziert ist. Die Hypertrophie der Gaumentonsillen und der Nasenmuscheln halten sich ungefähr die Wage. Gaumentonsillenhypertrophie ist durchschnittlich nicht weniger als bei 23 % vorhanden, während die Rachenmandel dem gegenüber vollständig zurücktritt. In der Zahl der Gaumenmandelhypertrophie sind auch die Fälle mässigeren Grades und solche von flächenförmiger Hypertrophie ent-

halten, die nicht amputiert werden konnten, sondern kauterisiert wurden. In der Zeit vom November 1901 bis Dezember 1904 sind Amputationen vorgenommen worden in 100 Fällen, sie entfallen auf eine Patientenzahl von 900. Die ersten 50 Fälle hat Herr Geheimrat Grawitz in einer Dissertation von Reimann (43) „Untersuchungen über Tuberkulose der Gaumentonsillen[1]" verwerten lassen. Die Arbeit, deren Tendenz die erste These angibt, dass das Fehlen von Tuberkulose des Darms bei Tuberkulose des Kindesalters nichts gegen die Entstehung der Tuberkulose durch infizierte Nahrung beweise, kommt zu folgenden Ergebnissen: Die Gaumentonsillen können primär und sekundär an Tuberkulose erkranken.

1. Diejenigen Fälle, in denen einzig und allein die Mandeln Tuberkel enthalten, sind ausserordentlich selten.

2. Diejenigen Fälle, in denen sehr wahrscheinlich die Mandeln Eingangspforten für die Tuberkelbazillen gewesen sind, können nur so lange aus dem Sektionsbefund ermittelt werden, solange die Lungen noch nicht Herde enthalten, durch welche Tuberkelbazillen ins Sputum gelangen.

3. Bei vorgeschrittener Lungenphthisis mit reichlichen Bazillen im Sputum sind die Tonsillen in der Regel Sitz von Tuberkeln, auch wenn sie äusserlich intakt sind.

4. Da bei der Fütterungstuberkulose von Kaninchen regelmässig zuerst die Kiefer- und Halsdrüsen, dann die Bronchialdrüsen und die Lungen tuberkulös werden, während der Darm überhaupt freibleiben kann, so kommt man zu ganz unrichtigen Vorstellungen über die Häufigkeit der Fütterungstuberkulose bei Kindern, wenn man nur solche Fälle gelten lassen will, welche ausschliesslich Darmgeschwüre oder verkäste Mesenterialdrüsen aufweisen. Aus den Fütterungsversuchen bei Tieren kann man annehmen, dass noch eine beträchtliche Zahl komplizierter Tuberkelfälle bei Kindern, bei denen die Lungen mitbeteiligt sind, auf diesem Infektionswege entstanden sind, obgleich ein anatomischer Beweis nicht geführt werden kann.

Ich habe nun das Material der 100 Tonsillenfälle in leicht übersichtlicher Weise in Tabellenform gebracht. Trotz der grossen Kürze enthalten die Tabellen alle notwendigen Details: Stadium der Lungentuberkulose; Dauer, Menge, Beschaffenheit, Bazillengehalt des Auswurfs; die anamnestischen und klinischen Daten enthalten die Angaben über den klinischen Befund der Tonsillen und über die ungefähre Dauer der Hypertrophie oder den Zeitpunkt der Mandelent-

[1]) Greifswald 1904.

zündung; auch auf das Verhalten der Halsdrüsen ist in jedem Falle der Vollständigkeit der Beobachtungen wegen geachtet worden, ohne dass über ein eventuelles Abhängigkeitsverhältnis zu den Tonsillen bestimmte Schlüsse gezogen werden können. Über das zeitliche Verhalten der Lungentuberkulose und der Tonsillenhypertrophie zueinander nach dem Vorschlage von P. Grawitz zuverlässige Anhaltspunkte zu gewinnen, war nicht möglich.

Da während der Beobachtungen umfangreiche Untersuchungen über die Tuberkulindiagnostik gemacht wurden, so ist fast in allen Fällen ohne Bazillen im Auswurf angegeben, auf welche Tuberkulindosis eine positive Reaktion eintrat; es handelt sich also in allen Fällen zweifellos um Tuberkulose.

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Name und Alter	Stadium nach Turban	Sputum	Anamnestische und klinische Daten	Histologischer Tonsillen-Befund
1 (374)	M. G. 23 Jahre	I.	Kein Sputum. Vor einigen Monaten kurze Zeit wenig Sputum.	Reaktion auf 1 mg Tuberkulin. Seit der Kindheit häufige Mandelentzündung. Hypertrophie beider Tonsillen. L. mehrere kleine und eine bohnengrosse Halsdrüse.	Frische und chronische Entzündungen an verschiedenen Stellen. Epitheldecke teilweise stark verdickt. Keine Tuberkel.
2 (375)	H. J. 23 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Seit der Kindheit sehr häufig Mandelentzündung. Starke Hypertrophie beider Tonsillen. L. 2 bohnengrosse Halsdrüsen.	An einigen Stellen alte Entzündung. Epitheldecke gut erhalten. Keine Tuberkel.
3 (389)	W. B. 22 Jahre	I.	Seit 5 Monaten ziemlich spärliches schleimigeitr. Sputum. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Häufig Mandelentzündung gehabt. Starke Hypertrophie beider Tonsillen. R. Mehrere kleine Halsdrüsen.	Ziemlich viel chronische Entzündung. Keine Tuberkel.
4 (390)	G. B. 33 Jahre	II.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinbehandlung. Beide Tonsillen wenig vergrössert. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Die wenig vergrösserten Tonsillen sind voller Tuberkel mit Riesenzellen. Auf jedem Schnitte sieht man submiliare und auch konfluierte Tuberkel.
5 (407)	L. R. 22 Jahre	I.	Seit 7 Jahren sehr spärlicher schleimiger Auswurf T.-B. 0.	Tuberkulinbehandlung. Seit mehreren Jahren rezidivierende Tonsillitis. Hypertrophie beider Tonsillen. LVO. sup. clav. mehrere kleine Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie beider Tonsillen. Keine Tuberkel.
6 (415)	E. Sch. 19 Jahre	I.	Spuren schleimig-eitriges Sputum. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Mässige Hypertrophie der L. Tonsille. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Geringe Entzündung. Keine Tuberkel.
7 (430)	Frau K. 31 Jahre	II.	Seit 5 Jahren reichlicher eitriger Auswurf. Sehr selten vereinzelte T.-B.	Tuberkulinbehandlung. Mässige Hypertrophie beider Tonsillen. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie. Keine Tuberkel.

8 (432)	A. H. 23 Jahre	I	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Mässige Hypertrophie der L. Tonsille. R. eine bohnengrosse Halsdrüse.	Epitheldecke verdickt. Unter der Oberfläche alte Entzündung; in der Tiefe im alten Bindegewebe beginnende frische Entzündung. Keine Tuberkel.
9 (433)	Frau J. 34 Jahre	I.	Vor 1 Jahre einige Wochen wenig Auswurf.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Hypertrophie beider Tonsillen.	Chronische Hyperplasie. Keine Tuberkel.
10 (436)	Frau H. 39 Jahre	II.	Seit 5 Jahren Auswurf, früher reichlicher, seit mehreren Jahren spärlich. z. Z. niemals T.-B. gefunden.	Tuberkulinbehandlung. Tonsillen beiderseits wenig vergrössert. Beiderseits einige bis bohnengrosse Halsdrüsen.	Epitheldecke teilweise stark verdickt. Hyperplasie der Lymphknötchen; alte und frische Entzündung. Tuberkel. Hin und wieder Riesenzellen.
11 (445)	M. K. 21 Jahre	I.	Seit ca. 6 Monaten geringer schleimig. Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Hypertrophie der R. Tonsille. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Teilweise alte, teilweise frische Entzündung. Keine Tuberkel.
12 (454)	A. K. 22 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Hypertrophie beider Tonsillen mässigen Grades, wiederholte Rezidive. L. eine bohnengrosse Halsdrüse.	Chron. Hyperplasie der Lymphknötchen. Hin und wieder beginnende frische Entzündung. Keine Tuberkel.
13 (460)	E. P. 23 Jahre	I.	Seit 1/2 Jahre wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 2 mg. Mässige Hypertrophie der L. Tonsille, die nie Erscheinungen gemacht hat. Beiderseits eine bohnengrosse Halsdrüse.	Alte Entzündung unter der Oberfläche. Keine Tuberkel.
14 (461)	A. L. 22 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Hypertrophie beider Tonsillen seit 1 Jahre. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Ziemlich reichlich frische Entzündung. Keine Tuberkel.
15 (463)	M. L. 20 Jahre	I.	Seit 3 Mon. wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Geringe Hypertrophie beider Tonsillen. Nie Halsbeschwerden gehabt. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Ganz geringe Entzündung. Keine Tuberkel.

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Name und Alter	Stadium nach Turban	Sputum	Anamnestische und klinische Daten	Histologischer Tonsillen-Befund
16 (469)	G. Z. 25 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Hypertrophie beider Tonsillen. Wiederholt Mandelentzündung in den letzten Jahren. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie beider Tonsillen. Keine Tuberkel.
17 (470)	Ch. K. 17 Jahre	I.	Seit 4 Jahren ziemlich spärl. schleimig-eitriger Auswurf. Selten vereinzelte T.-B.	Hypertrophie beider Tonsillen. Wiederholt Halsentzündung Frühjahr und Herbst in den letzten Jahren. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Alte Entzündung unter der Oberfläche, hie und da frische Entzündung in der Tiefe. Keine Tuberkel.
18 (483)	A. B. 17 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Mässige Hypertrophie beider Tonsillen. R. einige kleine Halsdrüsen.	Alte Entzündung. Keine Tuberkel.
19 (495)	H. G. 22 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Mässige Hypertrophie der L. Tonsille, die nie Erscheinungen gemacht hat. Beiderseits verdickte Lymphdrüsenstränge.	Geringe Entzündung. Keine Tuberkel.
20 (497)	L. L. 33 Jahre	II.	Früher 20–30 ccm schleimig-eitriger Auswurf pro die. T-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Mässige Hypertrophie der L. Tonsille. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Geringe Entzündung. Epitheldecke gut erhalten. Keine Tuberkel.
21 (524)	V. B. 15 Jahre	I.	Seit einigen Wochen wenig schleimig-eitriger Auswurf T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Hypertrophie der R. Tonsille. Beiderseits mehrere bis bohnengrosse Halsdrüsen u. verdickte Lymphstränge.	Epitheldecke an einigen Stellen stark verdickt, chronische Entzündung. Keine Tuberkel.
22 (534)	E. N. 20 Jahre	I.	Seit 1½ Jahren nur morgens wenig schleimig-eitriger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Starke Hypertrophie beider Tonsillen. Häufige rezidivierende Mandelentzündung. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Ganz chronische Hyperplasie, an einer Stelle in der Tiefe frische Entzündung im derben Bindegewebe. Keine Tuberkel.

23 (536)	G. F. 24 Jahre	II.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinbehandlung. Mässige Hypertrophie der R. Tonsille. Beiderseits perlschnurartig an einander gereihte kleine Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie der Lymphknötchen mit reichl. Mitosen. Keine akute Entzündung. Vielfach ist das ganze interfollikuläre Gewebe von lymphatischen Zellen erfüllt. Keine Tuberkel.
24 (537)	A. D. 23 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Mässige Hypertrophie der L. Tonsille. Wiederholt Mandelentzündung, auch in jüngster Zeit. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie der Lymphknötchen; viele Mitosen; hin und wieder akute Entzündung im interstitiellen Gewebe. Keine Tuberkel.
25 (541)	L. Sch. 18 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Geringe Hypertrophie beider Tonsillen. Mandelendzündung in der Kindheit. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Chronische Tonsillitis mit einigen rundlichen, an Grösse den kleinsten Lebertuberkeln gleichenden Knötchen aus epitheloiden Zellen bestehend innerhalb der vergrösserten Follikel. Keine Tuberkel.
26 (542)	M. G. 18 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Mässige Hypertrophie der R. Tonsille. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen und verdickte Lymphstränge L. mehr als R.	Ziemlich starke frische Entzündung an der Oberfläche und in der Tiefe. Keine Tuberkel.
27 (567)	M. D. 21 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Mässige Hypertrophie beider Tonsillen. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Gut erhaltene Epitheldecke, darunter sehr wenig entzündliche Zellvermehrung im Bindegewebe. In der Tiefe Verlust des Oberflächenepithels. Chronische Entzündung. Keine Tuberkel.
28 (571)	S. G. 28 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Mässige Hypertrophie beider Tonsillen. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Ganz normale Oberflächenschicht, reichliche grosse Lymphknoten. Keine Tuberkel.
29 (572)	A. N. 20 Jahre	I.	Seit 8 Mon. wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Geringe Hypertrophie der rechten Tonsille. Beiderseits mehrere kleine Halsdrüsen.	Chronische Entzündung nahe der Oberfläche herdweise, in der Tiefe diffus. Keine Tuberkel.

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Name und Alter	Stadium nach Turban	Sputum	Anamnestische und klinische Daten	Histologischer Tonsillen-Befund
30 (575)	F. B. 23 Jahre	II	Seit 2 Jahren mässig reichlich. schleimig-eitriger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Mässige Hypertrophie der L. Tonsille mit erbsengrossem Abszess. Beiderseits mehrere bohnengrosse perlschnurartig aneinander gereihte Halsdrüsen.	Hie und da chronische Entzündung. Retentionen in den Recessus. Keine Tuberkel.
31 (576)	B. H. 24 Jahre	I.	Früher wenig Auswurf mit Blutbeimengungen. Seit 1 Jahre kein Auswurf.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Mässige Hypertrophie beider Tonsillen. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Alte Epithelretention in den Buchten, chronische Entzündung im Bindegewebe, alte Hyperplasie der Lymphknoten. Keine Tuberkel.
32 (584)	A. K. 18 Jahre	I.	Vor 1/2 Jahre kurze Zeit wenig Auswurf.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Geringe Vergrösserung der R. Tonsille. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Wenig entzündliche Veränderungen. Keine Tuberkel.
33 (606)	B. F. 20 Jahre	I.	Seit 3 Monaten spärlicher schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Mässige Hypertrophie der R. Tonsille. L. mehrere kleine Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie, reichl. Lymphknoten; meist lediglich kleine lymphatische Zellen; stellenweise zentral einzelne kleinste Herdchen aus endothelialen Zellen. Keine Tuberkel.
34 (609)	E. R. 26 Jahre	II.	Vor 1/2 Jahre kurze Zeit wenig Auswurf.	Tuberkulinbehandlung. Geringe Hypertrophie beider Tonsillen. Beiderseits mehrere kleine Halsdrüsen.	Dicke verhornte Epitheldecke, viele Lymphknötchen, keine frische Entzündung. Keine Tuberkel.
35 (611)	E. Sch. 27 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Mässige Hypertrophie beider Tonsillen. L. mehrere erbsengrosse Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie. Aussen dicke normale Epithellage, in der Tiefe kleinste frischere Entzündungsherde. Keine Tuberkel.
36 (627)	Th. H.	I.	Seit 3 Monaten geringer schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Mässige Hypertrophie der L. Tonsille. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Chronische Tonsillitis. Unter der Oberfläche alte Entzündung. Keine Tuberkel.

37 (628)	E. Sch. 20 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Mässige Hypertrophie der R. Tonsille. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Mässige Hyperplasie. Keine Tuberkel.
38 (632)	M. M. 24 Jahre	I.	Seit 2 Jahren wenig schleimig-eitriger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Mässige Hypertrophie der L. Tonsille. Früher mehrfach Mandelentzündung, zuletzt vor $^{1}/_{4}$ Jahre. R. einzelne, L. eine Reihe bis bohnengrosser Halsdrüsen.	Allmählicher Epithelverlust an den Oberflächen innerhalb der Lakunen. Vielfach frische Entzündung. Keine Tuberkel.
39 (633)	Frau B. 31 Jahre	I.	Seit 3 Mon. pro die 20 ccm schleimig-eitriger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Mässige Hypertrophie beider Tonsillen. Früher und in jüngerer Zeit Halsentzündung. Beiderseits verdickte Lymphdrüsenstränge.	Vielfach frische Entzündung. An den Oberflächen der Lakunen teilweiser Epithelverlust. Keine Tuberkel.
40 (643)	B. B. 29 Jahre	I.	Seit 3 Mon. wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Hypertrophie der L. Tonsille. Vor einigen Monaten starke Halsentzündung. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Vielfach frische Entzündung Keine Tuberkel.
41 (646)	B. Z. 23 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Geringe Hypertrophie beider Tonsillen aus jüngster Zeit. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	An vielen Stellen akute Entzündung. Keine Tuberkel.
42 (676)	B. F. 48 Jahre	I.	Seit 4 Jahren periodisch zieml. reichlicher meist schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Die mässig vergrösserten Tonsillen haben niemals klinische Erscheinungen gemacht. Beiderseits einige erbsengrosse Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie. Keine Tuberkel.
43 (684)	M. B. 19 Jahre	I.	Früher periodisch wenig Auswurf, z. Zt. kein Sputum.	Alte inaktive Spitzentuberkulose. Hypertrophie beider Tonsillen. Häufige rezidivierende Katarrhe des Nasenrachenraumes. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie der Lymphknoten. Epitheldecke stark verdickt. In der Tiefe hie und da frische Entzündung. Keine Tuberkel.

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Name und Alter	Stadium nach Turban	Sputum	Anamnestische und klinische Daten	Histologischer Tonsillen-Befund.
44 (687)	H. K. 32 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Vor 10 Jahren Amputation der L. Tonsille. Hypertrophie der R. Tonsille. Vom 18. bis 22. Lebensjahre häufig Mandelentzündung. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie mit Retentionen, wenig akute Entzündung. Keine Tuberkel.
45 (694)	M. M. 19 Jahre	II.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinbehandlung. Mässige Hypertrophie beider Tonsillen. In der Kindheit wiederholt Mandelentzündung, die letzte vor mehreren Jahren. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie. Epitheldecke verdickt. Keine Tuberkel.
46 (706)	J. Sch. 18 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Geringe Hypertrophie der R. Tonsille. Nie Mandel- oder Halsentzündung gehabt. L. eine bohnengrosse Halsdrüse.	Es finden sich vereinzelt kleine Gruppen von Tuberkeln mit Riesenzellen im lymphatischen Gewebe.
47 (714)	M. M. 18 Jahre	I.	Seit 10 Mon. mässiger schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Hypertrophie der L. Tonsille. Seit dem 10. Lebensjahre häufige rezidivierende Mandelentzündung, zuletzt starke Halsentzündung vor 1 Jahre. Beiders. mehrere kleine Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie. Keine Tuberkel.
48 (715)	M. K. 26 Jahre	I.	Vor 3/4 Jahren ca. 6 Wochen wenig schleimiger Auswurf.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Mässige Hypertrophie der L. Tonsille. In den letzten 6 Jahren Frühjahr und Herbst Halsentzündung. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Normaler Befund. Keine Tuberkel.
49 (716)	C. Z. 27 Jahre	I.	Vor 2 Mon. kurze Zeit wenig schleimiger Auswurf.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Geringe Hypertrophie der R. Tonsille. Nie Beschwerden gehabt. L. mehrere bis bohnengr. Halsdrüsen.	Mässiger Grad akuter Entzündung besonders im Bindegewebe tief in der Mandel. Keine Tuberkel.

50 (722)	M. H. 28 Jahre	II.	Seit 7 Monaten pro die 30 ccm eitriger Auswurf. T.-B. reichlich.	Beginn der Krankheit mit Influenza, rechtsseitigem Mittelohrkatarrh und rechtsseitiger Mandelentzündung. Mässige Hypertrophie der R. Tonsille. L. mehrere kleine Halsdrüsen.	In jedem Schnitte nahe der Epitheldecke, jedenfalls im lymphatischen Gewebe, einige kleine Tuberkel sowie isolierte Riesenzellen mit den ersten Anfängen einer Knötchenbildung. Das ziemlich reichliche zentrale Bindegewebe ist vollkommen normal.
51 (740)	A. L. 22 Jahre	I.	Wenig schleimig-eitriger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Hypertrophie der L. Tonsille, die nie Erscheinungen gemacht hat. Beiderseits mehrere kleinere Halsdrüsen.	Einfache Hyperplasie. Keine Tuberkel.
52 (759)	M. K. 28 Jahre	I.	Seit der Kindheit Frühjahr u. Herbst Auswurf, z. Zt. wenig schleimig. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Mit 13 und 20 Jahren Angina, seitdem nie Halsentzündung. Doppelseitige Hypertrophie. Beiderseits eine kleine Halsdrüse.	Normaler Befund. Keine Tuberkel.
53 (794)	L. K. 22 Jahre	I.	Seit einigen Wochen mässiger schleimig-eitriger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Hypertrophie der L. Tonsille, die nie Erscheinungen gemacht hat. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Einfache Hyperplasie. Keine Tuberkel.
54 (796)	A. L. 26 Jahre	II.	Seit 7 Wochen ca. 15 ccm eitrig-schleimiger Auswurf. T.-B. spärlich.	Häufige rezidivierende Angina, zuletzt vor $^{3}/_{4}$ Jahren. Hypertrophie der R. Tonsille. Beiderseits eine kleine Halsdrüse.	In allen Schnitten Tuberkel mit Riesenzellen, kleine konfluierte Tuberkelgruppen im lymphatischen Gewebe.
55 (802)	B. L. 25 Jahre	I.	Seit 2 Jahren mässig reichlicher fötider Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 3 mg. Rezidivierende Angina seit 2 Jahren, zuletzt vor $^{1}/_{2}$ Jahre. Hypertrophie der L. Tonsille. R. einige kleine, L. zahlreiche perlschnurartig aneinander gereihte kleine Halsdrüsen.	Ziemlich reichliche akute Entzündung. Keine Tuberkel.

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Name und Alter	Stadium nach Turban	Sputum.	Anamnestische und klinische Daten.	Histologischer Tonsillen-Befund.
56 (822)	C. B. 29 Jahre	II.	Seit 3 Mon. spärlicher schleimig-eitriger Auswurf. T.-B. reichlich.	Geringe Hypertrophie beider Tonsillen, die nie Erscheinungen gemacht haben, von deren Existenz Pat. nichts weiss. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Sehr zahlreiche Tuberkel mit Riesenzellen auch in der Tiefe.
57 (823)	A. H. 17 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Seit mehreren Wintern rezidivierende Mandelentzündung. Geringe Hypertrophie beider Tonsillen. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie. Keine Tuberkel.
58 (826)	L. L. 26 Jahre	I.	Seit $^1/_2$ Jahre morgens wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Hypertrophie beider Tonsillen, die nie Erscheinungen gemacht hat. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie. Keine Tuberkel.
59 (864)	R. Sch. 18 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Grosse Hypertrophie beider Tonsillen. Seit der Kindheit häufig Mandelentzündung, seit 4 Jahren nicht mehr. Beiderseits mehrere kleine Halsdrüsen.	Starke alte Hyperplasie mit tiefen Lakunen. Oberfläche stark verdickt. Keine Tuberkel.
60 (904)	M. K. 22 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Hypertrophie der R. Tonsille, die L. vor $^1/_2$ Jahre amputiert. Häufig Mandelentzündung, seit $^1/_2$ Jahre nicht mehr. Beiderseits mehrere kleine Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie. Keine Tuberkel.
61 (912)	A. L. 26 Jahre	I.	Vor $^1/_2$ Jahre einige Mon. wenig schleimiger Auswurf.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Hypertrophie der R. Tonsille. Vor 9 Jahren beide Tonsillen amputiert. In den 2 letzten Wintern wiederholt Mandelentzündung, zuletzt vor einigen Wochen. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Stark verdickte Epitheldecke. Unter der Oberfläche alte, in der Tiefe hie und da frische Entzündung. Keine Tuberkel.

62 (917)	L. K. 19 Jahre	I.	Seit der Kindheit wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Starke Hypertrophie beider Tonsillen, von denen Pat. keine Empfindung. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Ganz chronische Hyperplasie der Lymphknötchen mit zahlreichen Mitosen, dicke verhornte Epitheldecke. Keine Tuberkel.
63 (920)	F. L. 19 Jahre	II.	Seit 4 Jahren periodisch wenig schleimig-eitriger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinbehandlung. Seit der Kindheit häufige Katarrhe der unteren und oberen Luftwege. Nasale Sprache, meist geöffneter Mund. Hypertrophie der R. Gaumentonsille, grosse Rachenmandel. R. einige kleine Halsdrüsen.	(Rachenmandel stark hyperplastisch, ohne Tuberkeln.) Die hypertrophische rechte Gaumentonsille enthält reichliche Zellenwucherung im interfollikulären Gewebe, Vergrösserung und Vermehrung der Lymphknötchen. Diese Tonsille wie viele andere, bei denen die Entzündung zur Zeit der Amputation im Fortschreiten begriffen war, gibt so reichliche Zellenwucherung bis an die oberflächliche Epithellage und die Epithelauskleidung der Lakunen, dass man überall die Epithelzellen aus ihrem Zusammenhange gebracht und in die zellenreiche Zone disloziert sieht. Wenn es wahr wäre, dass eine solche durch Entzündung im Bindegewebe bewirkte Verlagerung der Epithelien die Grundbedingung für Karzinomwucherung darstellte, so müsste an keiner Körperstelle häufiger Karzinom vorkommen als an diesen chronischen hyperplastischen Mandeln. P. Grawitz.
64 (926)	F. B. 20 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Mässige Hypertrophie beider Tonsillen. Seit der Kindheit häufige Mandelentzündung mit starker Schwellung. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Alte chronische Hyperplasie. Keine Tuberkel.

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Name und Alter	Stadium nach Turban	Sputum	Anamnestische und klinische Daten	Histologischer Tonsillen-Befund
65 (929)	A. W. 32 Jahre	I.	Seit der Kindheit periodisch meist schleimiger Auswurf, stets T.-B. 0.	Hypertrophie der R. Tonsille. Seit der Kindheit sehr häufige Katarrhe der unteren und oberen Luftwege. Rezidivierende Mandelentzündung. Beiderseits mehrere bis bohnengrosse Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie. Keine Tuberkel.
66 (934)	M. W. 21 Jahre	I.	Seit 1 Jahre wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Hypertrophie beider Tonsillen. Seit 1 Jahre fast ohne Unterbrechung Halsentzündungen mit starker Schwellung beider Tonsillen, zuletzt noch vor 6 Wochen. R. eine bohnengrosse Halsdrüse.	Chronische Hyperplasie, überall alte und frische Entzündung. Keine Tuberkel.
67 (954)	P. K. 27 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Hypertrophie beider Tonsillen. Seit der Kindheit Frühjahr und Herbst regelmässige Mandelentzündung. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie. Keine Tuberkel.
68 (1002)	B. D. 22 Jahre	I.	Seit 3 Mon. wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Hypertrophie der L. Tonsille, die nie Erscheinungen gemacht hat. R. 1 kleine Halsdrüse.	Reichliche chron. lymphatische Hyperplasie mit Herden grösserer endothelialer Zellen, die oft halbmondförmig die kleinzelligen Lymphknoten umgeben, oft sogar den grössten Teil derselben ausmachen. Auch hier die bei 920 erwähnte krebsähnliche Dislokation der Epithelien. Keine Tuberkel.
69 (1006)	E. H. 19 Jahre	I.	Seit 6 Mon. wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Starke Hypertrophie beider Tonsillen. Seit der Kindheit jährlich Mandelentzündung. R. 1 bohnengrosse Halsdrüse.	Beide Tonsillen in chronischer Schwellung; heftige frische Entzündung in vielen Herden im interstitiellen Bindegewebe. Keine Tuberkel.

70 (1007)	H. J. 22 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Mässige Hypertrophie der L. Tonsille, von der Pat. nichts weiss. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Nur chronische Hyperplasie, die ziemlich zur Ruhe gekommen ist; aussen dicke Lage verhornender Plattenzellen, darunter ziemlich derbes kernarmes Bindegewebe; hier enthalten die grossen Lymphknötchen zentral helle, blasse endothelartige Zellen, die aussen von kleinen einkernigen lymphatischen Zellen ringsum eingeschlossen sind. Keine Tuberkel.
71 (1010)	E. Sp. 24 Jahre	I.	Seit 3 Jahren wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Mässige Hypertrophie der L. Tonsille. Seit mehreren Jahren wiederholt Mandelentzündung, zuletzt vor 1/2 Jahre. R. 1, L. mehrere kleine Halsdrüsen.	Annähernd normaler Befund: zentral endothelartige grosse, aussen lymphatische Zellen in den Lymphknötchen. Keine Tuberkel.
72 (1011)	H. B. 17 Jahre	II. kompliz. mit Bronchiekt.	Seit 2 Jahren Auswurf wechselnd, wenig bis sehr reichlich. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Starke Hypertrophie beider Tonsillen. Seit 3 Jahren sehr häufig Mandelentzündung, zuletzt vor einigen Wochen. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Sehr starke chronische Hyperplasie, nur hie und da kleinste Herde akuter Entzündung im interfollikulären Gewebe. Keine Tuberkel.
73 (1015)	M. P. 38 Jahre	II.	Seit 1/2 J. eitriger Auswurf, z. Zt. reichlich. T.-B. spärlich.	Mässige Hypertrophie der R. Tonsille. Angeblich wiederholt Diphtherie gehabt, zuletzt vor 2 Jahren. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Ziemlich stationär gewordene, durch keine frischen Nachschübe aufgeregte alte hyperplastische Mandelvergrösserung; aussen dicke Epithelschicht, in der Auskleidung der Recessus wieder die mehrfach erwähnte (920 und 1002) Epithelverschiebung. Keine Tuberkel.
74 (1021)	J. J. 38 Jahre	II.	Nie Sputum gehabt.	Mässige Hypertrophie der R. Tonsille. Wiederholt Halsentzündung gehabt, seit Jahren chronischer Rachenkatarrh. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Fast normaler Befund. Keine Tuberkel.
75 (1023)	L. L. 22 Jahre	I.	Vor 3 Jahren starke Hämoptoe. Seit einigen Mon. wenig schleimig. Auswurf. T.-B. 0.	Mässige Hypertrophie der R. Tonsille. In der Schulzeit mehrfach Mandelentzündung, seitdem nicht wieder. Beiderseits mehrere kleine Halsdrüsen.	Nur wenig chronische Hyperplasie; keine akuten Veränderungen, weder an der Oberfläche, noch in der Tiefe. Keine Tuberkel.

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Name und Alter	Stadium nach Turban	Sputum	Anamnestische und klinische Daten	Histologischer Tonsillen-Befund
76 (1026)	B. Sch. 20 Jahre	III.	Seit 1 Jahre pro die 10 ccm schleimig-eitriger Auswurf. T.-B. reichlich.	Mässige Hypertrophie der L. Tonsille, die nie Erscheinungen gemacht hat. L. einige kleine und eine dattelkerngrosse Halsdrüse.	Chronische papilläre Wucherung, Bildung tiefer Recessus mit homogenem von Kernbröckeln durchsetztem Inhalt; in diesem sind keine Tuberkelbazillen zu finden. Keine frischen akuten Entzündungsprozesse, dagegen vereinzelte Tuberkel mit und ohne Riesenzellen, sehr wenige Tuberkelbazillen ausschliesslich in den Riesenzellen gelegen.
77 (1027)	A. M. 24 Jahre	I.	Seit 3 1/2 J. wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Starke Hypertrophie beider Tonsillen. Seit der Kindheit jährlich rezidivierende Mandelentzündung. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Chronische Angina lacunaris mit akuten Nachschüben. In den Lakunen liegen Bazillenhaufen, die in ihrer Anordnung an Aktinomycesdrusen erinnern, aber sich nicht ebenso färben wie diese; zum Teil ist der in den Lakunen eingedickte Inhalt verkalkt. Keine Tuberkel.
78 (1043)	A. K. 20 Jahre	I.	Bis vor kurzem 3 Monate lang schleimig-eitriger Auswurf.	Geringe Hypertrophie der L. Tonsille. Seit 3—4 Jahren wiederholt Halsentzündungen. Beiderseits mehrere kleine Halsdrüsen.	Chronische Schwellung der Tonsille, reichlich abgestossene Epithelien in den Recessus angehäuft, etwas subakute Entzündung. Keine Tuberkel.
79 (1077)	B. H. 37 Jahre	II.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinbehandlung. Hypertrophie der R. Tonsille, die nie Erscheinungen gemacht hat. Beiderseits 1 kleine Halsdrüse.	Ziemlich lebhafte akute Entzündung ohne erhebliche Hyperplasie und ohne Lakunenbildung. Keine Tuberkel.

80 (1082)	M. R. 28 Jahre	III.	Seit 1 Jahre ziemlich reichlicher eitriger Auswurf, z. Zt. 50 ccm pro die. T.-B. reichlich.	Mässige Hypertrophie beider Tonsillen. Seit der Kindheit häufig rezidivierende Mandelentzündung. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Chronische und etwas frischere Hyperplasie mit reichlichen, z. T. konfluierten Tuberkeln, in denen meistens Riesenzellen enthalten sind.
81 (1083)	A. R. 29 Jahre	I.	Bis vor einigen Mon. ca. 1/2 Jahr lang wenig eitriger Auswurf.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Mässige Hypertrophie beider Tonsillen, R. mehr als L. Als Kind häufig Mandelentzündung und vor 1 Jahre. Seitdem Vergrösserung ohne Entzündung. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Chronische Hyperplasie besonders der grösseren rechten Mandel; dieselbe enthält in der Tiefe reichlichen hyalinen und Faserknorpel, z. T. in Verkalkung. In der kleineren Mandel kein Knorpel; dicht unter dem Epithel enthält diese linke Tonsille eine kleine Stelle vom Bau eines kavernösen Angioms ohne Blutkörperchen, wahrscheinlich Lymphangiom. P. Grawitz.
82 (1090)	E. R. 18 Jahre	I.	Seit 4 Mon. wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Hypertrophie beider Tonsillen. Häufig Mandelentzündung in der Kindheit bis zum 13. Lebensjahre, seitdem nicht mehr. Beiderseits 1 kleine Halsdrüse.	Die eine Tonsille ist rein chronisch vergrössert; die andere enthält auch reichliche Herde frischer, fast eitriger interstitieller Entzündung, grosse Lymphknoten aus endothelialen Zellen und wenig Lymphocyten bestehend. Keine Tuberkel.
83 (1104)	E. W. 18 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Hypertrophie der L. Tonsille, die niemals Erscheinungen gemacht hat. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Tiefe Lakunen, wenig Hyperplasie der Lymphknoten, Bindegewebe intakt. Keine Tuberkel.
84 (1107)	B. N. 20 Jahre	I.	Seit 3 Jahren mässig reichlicher schleimig-eitriger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 3 mg. Hypertrophie der L. Tonsille. Vor 6 Monaten starke akute Entzündung der R. Tonsille, später Amputation derselben. Darnach langsames Wachstum der L. Tonsille. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Retention von zersetztem Epithel, chronische und akute Entzündung in den Lymphknoten und im Bindegewebe. Keine Tuberkel.

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Name und Alter	Stadium nach Turban	Sputum	Anamnestische und klinische Daten	Histologischer Tonsillen-Befund
85 (1109)	M. H. 21 Jahre	III.	Seit 4 Mon. eitriger Auswurf, zur Zeit 20 ccm pro die. T. B. mässig reichlich.	Hypertrophie beider Tonsillen. Pat. hat sehr häufig an Halsentzündung gelitten. Beiderseits mehrere kleine Halsdrüsen.	Fast normaler Befund, nur wenig chronische Hyperplasie. Keine Tuberkel.
86 (1115)	M. A. 32 Jahre	I.	Seit 4 Jahren periodisch wenig schleimig eitriger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Hypertrophie der R. Tonsille. Vor 3 und 4 Jahren häufige Halsentzündung, seitdem nicht wieder. Beiderseits mehrere kleine Halsdrüsen.	Chronische Vergrösserung, starke Vermehrung der Lymphknötchen. Die Oberfläche von dicker Epitheldecke überzogen, darunter fibröses Gewebe. Keine Tuberkel.
87 (1120)	C. W. 20 Jahre	I.	Seit 10 Mon. wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 5 mg. Hypertrophie beider Tonsillen, die nie Erscheinungen gemacht hat. L. mehrere kleine Halsdrüsen.	Alte Hyperplasie, Verdickung der Epitheldecke, darunter Bindegewebe ohne akute Entzündung. Keine Tuberkel.
88 (1124)	M. R. 34 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Grosse Hypertrophie der R., geringe der L. Tonsille, die niemals Erscheinungen gemacht. Beiderseits eine Reihe kleinerer Halsdrüsen.	Alte Angina lacunaris. Reichliche kernlose zerfallene Epithelpfröpfe gross und klein in den erweiterten Recessus. Chronische lymphatische Hyperplasie, im Bindegewebe keine Entzündung. Äusseres Epithel dick, darunter nur eine dünne Lage Bindegewebe mit sehr reichlichen Kernen. Keine Tuberkel.
89 (1130)	E. M. 38 Jahre	II.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinbehandlung. Hypertrophie der R. Tonsille. Vor Jahren Halsentzündung. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Alte Hyperplasie; die Epitheldecke ist aussen ziemlich dick und normal, in den tiefen Recessus dagegen fehlt den Epithelien die Verhornung, die Schichten sind sehr zart, oft nur aus 1—2 Zellendicken bestehend, in lebhafter Desquamation. Sehr reichliche grosse Lymphknötchen mit vielen frischen

					Entzündungsherden im Bindegewebe der Interstitien. Keine Tuberkel.
90 (1141)	M. Sch. 29 Jahre	I.	Seit 4 Jahren periodisch wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Geringe Hypertrophie der R. Tonsille. In den letzten 3 Jahren sehr häufige Angina mit starker Mandelschwellung, zuletzt vor 4 Monaten. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Die ganze vergrösserte Mandel enthält subakute, noch nicht zur Ruhe gekommene Entzündung, aber Keine Tuberkel.
91 (1149)	L. Sch. 22 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 1 mg. Geringe Hypertrophie der L. Tonsille, die nie Erscheinungen gemacht hat. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Aussen dicke ruhende Schicht verhornter Plattenepithelien, in der Tiefe heftige frische Bindegewebsentzündung, stellenweise bis zur eitrigen Schmelzung gesteigert. Mässige alte lymphatische Hyperplasie. Keine Tuberkel.
92 (1172)	H. W. 17 Jahre	II.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinbehandlung. Hypertrophie der R. Tonsille. Jährlich rezidivierende Mandelentzündung seit der Schulzeit, zuletzt vor 3 Monaten. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	In dieser grossen alten hypertrophischen Mandel sind alle Stadien alter und frischer Entzündung anzutreffen; kein Bindegewebsseptum ist normal; grosse, in der Peripherie in frischer Hyperplasie begriffene Lymphknötchen. Die Recessus mit kernlosen Epithelien und Zelltrümmern erfüllt, hier ist die Epitheldecke dünn, vielfach defekt. Keine Tuberkel.
93 (1200)	J. A. 32 Jahre	I.	Seit 1 Jahre wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Mässige Hypertrophie der L. Tonsille. Seit der Kindheit sehr häufig Mandelentzündung, zuletzt akut vor 8 Mon. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Zarte Epitheldecke aussen, wenig kleine Rundzellenherde im Bindegewebe der Oberfläche, noch weniger in den Septis zwischen den relativ kleinen Lymphknoten. Keine Tuberkel.
94 (1230)	E. Th. 26 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Geringe Hypertrophie der L. Tonsille, die nie Erscheinungen gemacht hat. Beiderseits 1 kleine Halsdrüse.	Im wesentlichen normaler Befund. Im Bindegewebe reichliche in Reihen angeordnete lymphatische Zellen; wenig Lymphknötchen überhaupt. Keine Tuberkel.

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Name und Alter	Stadium nach Turban	Sputum	Anamnestische und klinische Daten	Histologischer Tonsillen-Befund
95 1265)	B. K. 21 Jahre	I.	Seit 8 Mon. wenig schleimig-eitriger Auswurf. T.-B. 0.	Mässige Hypertrophie der R., geringere der L. Tonsille, die nie Erscheinungen gemacht. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Sehr reichliche grosse hyperplastische Lymphknoten, überall lymphoide Zellen, so dass nur wenig fibrilläres Bindegewebe zu sehen ist. Der ganze Prozess ist chronisch, hat sich unter der intakten vielschichtigen Epitheldecke abgespielt. Keine Tuberkel.
96 (1274)	E. H. 24 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Tuberkulinreaktion auf 10 mg. Geringe Hypertrophie der L. Tonsille, die nie Erscheinungen gemacht. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Ziemlich normaler Befund, viele Lymphknötchen, klein, ohne besondere frische Wucherung. Keine Tuberkel.
97 (1278)	E. P. 21 Jahre	I.	Nie Sputum gehabt.	Mässige Hypertrophie beider Tonsillen. Seit der Kindheit jährlich mehrfache Mandelentzündung, zuletzt vor 5 Mon. Beiderseits eine Reihe kleiner, L. 1 mandelgrosse Halsdrüse.	Sehr ungleiches Verhalten an den verschiedenen Stellen; meist ist das Oberflächenepithel und das darunterliegende Bindegewebe normal, vielfach finden sich aber dicht daneben mikroskopisch kleine akute Entzündungsherde. Es besteht alte Hyperplasie; das Bindegewebe in der Tiefe nur hie und da verändert mit frischerer Rundzelleninfiltration. Keine Tuberkel.
98 (1284)	M. St. 28 Jahre	I.	Seit 3 Jahren periodisch wenig schleimiger Auswurf. T.-B. 0.	Geringe Hypertrophie der R. Tonsille. Frühjahr vor 1 und 2 Jahren Mandelentzündung. Keine fühlbaren Halsdrüsen.	Das Oberflächenepithel besteht aus einer dicken Schicht intakter Plattenepithelien, darunter fast gar kein Bindegewebe, sondern lauter grosse Lymphknoten, die in ihren peripheren Zonen lebhafte frische Hyperplasie enthalten. Keine Tuberkel.

99 (1286)	E. Sch. 21 Jahre	III.	Seit 1/2 Jahre wenig schleimig-eitriger Auswurf. T.-B. spärlich.	Geringe Vergrösserung beider Tonsillen, die nie Erscheinungen gemacht. L. einige kleine Halsdrüsen.	Dieselben Bilder wie in Nr. 1278. Keine Tuberkel.
100 (1290)	M. L. 23 Jahre	I.	Bis vor wenigen Wochen ca. 1/2 Jahr lang schleimig-eitriger, periodisch reichlich. Auswurf.	Mässige Hypertrophie der R. Tonsille. In den letzten 3 Jahren wiederholt Halsentzündung, zuletzt vor 8 Mon. Beiderseits einige kleine Halsdrüsen.	Oberfläche ziemlich normal, in der Tiefe lebhafte chronische Hyperplasie des lymphatischen Gewebes. Keine Tuberkel.

Von den obigen 100 Fällen von Tonsillenhypertrophie gehören an 78 dem ersten, 18 dem zweiten, 4 dem dritten Stadium. Diese Zahlen geben gleichzeitig das ungefähre prozentuale Verhältnis der Stadien des gesamten hiesigen Heilstättenmaterials wieder. Die Tonsillentuberkulose verteilt sich auf die einzelnen Stadien in folgender Weise:

Stadium	Zahl der Tonsillen	Tonsillentuberkulose
I	78	1 = 1,3 %
II	18	5 = 28 %
III	4	2 = 50 %

Um mit der Besprechung des dritten Stadiums zu beginnen, so haben von den 4 Fällen 2 = 50 % Tonsillentuberkulose. In beiden Fällen besteht Auswurf seit einem Jahre mit reichlichem Bazillengehalt. In den beiden anderen Fällen des dritten Stadiums ist wenig Auswurf mit spärlichen Bazillen seit 6 Monaten und mässiger Auswurf mit mässig zahlreichen Bazillen seit 4 Monaten vorhanden. Da hier dritte Stadien nur dann zur Aufnahme kommen, wenn es sich um keine grossen Zerstörungen der Lungen handelt, und wenn die Patienten sich noch in einem leidlich guten Kräftezustand befinden, so dass noch die Wiederherstellung dauernder Erwerbsfähigkeit zu erhoffen ist, und da man der Krankengeschichte nach annehmen darf, dass es sich in den beiden Fällen des dritten Stadiums ohne Tonsillentuberkulose um frischere Fälle handelt, so bietet das vorliegende Material eine Bestätigung der allgemein gültigen Ansicht, dass bei vorgeschrittener Lungentuberkulose mit reichlichen Bazillen im Auswurf die Gaumentonsillen in der Regel tuberkulös erkrankt sind.

Von den 18 Fällen des zweiten Stadiums haben 5 = 28 % Tonsillentuberkulose. Von diesen fünf Fällen haben drei Patienten bazillenhaltigen Auswurf; eine Patientin, bei der während der Anstaltsbehandlung keine Bazillen nachgewiesen werden konnten, hat Auswurf seit fünf Jahren, der früher reichlicher war; da hier eine Kaverne besteht, so darf mit grösster Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass sie früher bazillenhaltigen Auswurf produziert hat. Es kann somit auch hier in vier von fünf Fällen eine sekundäre Tonsillentuberkulose durch Sputuminfektion angenommen werden. In zwei Fällen des zweiten Stadiums mit

bazillenhaltigem Auswurf bestand keine Tonsillentuberkulose; davon hatte die eine Patientin seit einem halben Jahre wenig Auswurf mit spärlichen Bazillen, die andere reichlichen Auswurf seit fünf Jahren mit sehr selten nachweisbaren ganz vereinzelten Bazillen. Eine Patientin des zweiten Stadiums mit Tonsillentuberkulose hat nie Auswurf gehabt.

Unter den 78 Fällen des ersten Stadiums kommt Tonsillentuberkulose nur in einem einzigen Falle vor, in dem niemals Auswurf bestanden hat. In allen 78 Fällen des ersten Stadiums sind Tuberkelbazillen im Auswurf nur ein einziges Mal ganz vereinzelt nachweisbar; in diesem Falle besteht keine Tonsillentuberkulose.

In zwei Fällen des ganzen Materials hat mit Sicherheit niemals Auswurf bestanden, es ist mithin eine sekundäre Sputuminfektion auszuschliessen. Es ist nunmehr die Frage zu entscheiden, ob es sich in diesen beiden Fällen um eine sekundäre Infektion der Tonsillen auf dem retrograden Lymphwege von der Lunge aus handelt oder um eine primäre Tonsillentuberkulose. Da experimentell erwiesen ist, dass Tuberkelbazillen auch in aufsteigender Richtung im Lymphsystem bis zu den Kieferdrüsen hin verbreitet werden können (Orth, Westenhoeffer), so ist die Diagnose einer primären Tonsillentuberkulose bei gleichzeitig vorhandener Lungentuberkulose in völlig einwandfreier Weise klinisch überhaupt nicht zu stellen. Aber wenn — z. B. wie bei Nr. 46 der Tabellen — bei einer geschlossenen Tuberkulose des ersten Stadiums, bei der nur kleine Bezirke beider Spitzen erkrankt sind und keine Halsdrüsentuberkulose besteht, eine Tonsillentuberkulose vorkommt, so ist es doch mehr wie gezwungen anzunehmen, dass die Tonsillen auf dem retrograden Lymphwege von den Lungenspitzen oder den nicht einmal nachweislich erkrankten Lungendrüsen aus infiziert worden seien. Da die Halsdrüsen leicht tuberkulös infiziert werden, so wäre es auffallend, wenn die Tuberkelbazillen auf dem retrograden Lymphwege die Tonsillen, nicht aber die Halsdrüsen infiziert hätten. Solche Fälle sind meines Erachtens von Wichtigkeit für die Entscheidung der Frage der sekundären Tonsillentuberkulose auf dem retrograden Lymphwege überhaupt! Dazu kommt noch, dass die Tonsillen auch bei aufsteigender Halsdrüsentuberkulose sehr selten oder gar nicht infiziert zu werden scheinen, was auch mir wahrscheinlich ist, nachdem ich eine Reihe zum Teil hochgradig tuberkulöser doppelseitiger Halsdrüsen bei Fällen von geschlossener initialer Lungentuberkulose operiert habe, bei denen die Tonsillen normal waren. An eine primäre Tonsillentuberkulose in dem

Sinne zu denken, dass die Tonsillen zuerst und dann sekundär die Lungen erkrankt seien, geht aus dem Grunde schwer an, weil im vorliegenden Falle nachweislich nur die rechte Tonsille, aber beide Lungenspitzen tuberkulös sind. Aber es kann sich trotzdem um eine primäre Tonsillentuberkulose handeln, wenn man eine Doppelinfektion annimmt, gleichgültig ob die Aufnahme der Tuberkelbazillen mit der Atemluft gleichzeitig zur Infektion der Lungen und der Tonsille geführt hat, oder ob bei bereits bestehender Lungentuberkulose ein neuer primärer Herd in der Tonsille entstanden ist.

In 5 der 8 Fälle von Tonsillentuberkulose handelt es sich um wenig, in 3 Fällen nur um mässig vergrösserte Tonsillen. Äusserlich waren keine Zeichen von Tuberkulose erkennbar, keine Knötchen, keine Ulzeration; auch mikroskopisch war die Epitheldecke überall intakt. Das vorliegende Material bringt also auch die Bestätigung dafür, dass die Diagnose einer Tonsillentuberkulose nicht anders als mikroskopisch zu erbringen ist.

Schon aus der Übersichtstabelle über die komplizierenden Erkrankungen der oberen Luftwege geht hervor, dass die Hyperplasie der Rachenmandel der der Gaumentonsillen gegenüber völlig zurücktritt. In dem gleichen Zeitraume, in dem ich bei ca. 900 Patienten 100 Gaumentonsillen = 11 % amputiert habe, kamen hier in der Heilstätte nur 8, ausserhalb schon vor der Aufnahme 2, zusammen 10 Fälle zur Beobachtung und Operation. In einem Falle (Nr. 63) handelt es sich um eine Kombination von Rachen- und Gaumenmandelhyperplasie. Nur in einem einzigen Falle einer vorgeschrittenen Lungentuberkulose gelangte eine Rachentonsillentuberkulose zur Beobachtung.

J.-Nr. 951. C. W., Stütze der Hausfrau, 23 Jahre, III. Stadium nach Turban. Seit ½ Jahre ca. 20 ccm meist eitriger Auswurf mit mässig reichlichen Tuberkelbazillen (Gaffky 5). Kehlkopftuberkulose: walzenförmige Infiltration beider Stimmlippen, kleines Infiltrat der hinteren Wand.

Seit der Kindheit nasale Sprache, erschwerte Nasenatmung, daher meist Mundatmung, schläft stets mit offenem Munde, schnarcht.

Exstirpation der Rachenmandel am 30. I. 1904.

Mikroskopischer Befund: Ziemlich starke Hyperplasie der Rachenmandel mit reichlichem lymphatischem Gewebe und relativ geringer Gefässentwickelung. Der normale Epithelüberzug besteht aus schönen Zylinderzellen mit kleinen Schleimkrypten. Oberflächlich frische Entzündung. Reichliche Tuberkel mit Riesenzellen.

Während also bei 900 Tuberkulösen durchschnittlich in 23 % Hypertrophie der Gaumentonsillen beobachtet wurde, von denen 100 = 11 % amputiert werden konnten mit dem mikroskopischen Untersuchungsergebnis, dass in 8 Fällen Tuberkulose bestand, gelangen nur 10 Fälle von Rachenmandelhyperplasie, darunter ein einziger Fall von Rachenmandeltuberkulose zur Beobachtung. Unter den 8 Fällen von Gaumenmandeltuberkulose handelt es sich 6 mal um eine sekundäre Sputuminfektion, wahrscheinlich ebenso in dem einen Falle von Rachenmandeltuberkulose. Nur in 2 Fällen ist eine sekundäre Sputuminfektion auszuschliessen, hier kann es sich vielleicht um eine primäre Tonsillentuberkulose im Sinne der früheren Ausführungen handeln.

Dazu aber dürfte das vorliegende Untersuchungsmaterial vollauf hinreichen, den Beweis zu erbringen, dass den Tonsillen als Eingangspforten für die tuberkulöse Infektion der Lungen Erwachsener eine grössere Bedeutung nicht beizumessen ist.

Schlusssätze.

1. Die Tonsillartuberkulose entwickelt sich auf dem Boden einer chronischen Entzündung und ist nur mikroskopisch zu diagnostizieren; sie zeigt eine auffallend leichte Erkrankungsform.

2. Tonsillartuberkulose bei Lungentuberkulose ist eine häufige Erscheinung. Meist handelt es sich um sekundäre Sputuminfektion, die bei vorgeschrittener Phthise mit reichlichen Bazillen im Auswurf fast die Regel ist. Die Entstehung einer sekundären Tonsillartuberkulose auf dem retrograden Lymphwege von den Lungen aus ist unwahrscheinlich.

3. Primäre Tonsillentuberkulose kommt vor als Aspirations- und Fütterungstuberkulose und ist nicht so enorm selten als gemeinhin angenommen wird.

4. Bei der Skrofulose des Kindesalters spielen neben kleinen Wunden der Haut, der Nasen- und Mundhöhle, den kariösen Zähnen zweifellos auch die Rachen- und Gaumenmandeln als Eingangspforten eine Rolle.

5. Für die tuberkulöse Infektion der Lunge Erwachsener ist den Tonsillen als Eingangspforte eine grosse Bedeutung nicht beizumessen.

Literatur.

1. von Behring, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1904. Bd. 3. Heft 2.
2. Lubarsch, Fortschritte der Medizin. 1904. 16 u. 17.
3. Orth, Berl. klin. Wochenschr. 1904. 11—13.
4. Lubarsch, l. c.
5. v. Weismayr, Beiträge zur Klinik der Tub. 1904. Bd. 3. Heft 2.
6. Heller, Berl. klin. Wochenschr. 1904. 20.
7. Beckmann, Das Eindringen der Tuberkulose und ihre rationelle Bekämpfung. Berlin 1904. Verlag von S. Karger.
8. Wolff, Münchn. med. Wochenschr. 1904. 34.
9. Strassmann, Virchows Archiv. Bd. 94.
10. von Scheibner, Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. 1899. Bd. 26.
11. Orth, Virchows Archiv. Bd. 76.
12. Westenhoeffer, Berl. klin. Wochenschr. 7 u. 8.
13. von Behring, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1902. 47.
14. Disse, Berl. klin. Wochenschr. 1903. 1.
15. Aschoff, Zur Histologie der Darmschleimhaut des Neugeborenen. Vortrag im Ärztl. Verein zu Marburg. Referat Münchn. med. Wochenschr. 1905. 10.
16. Westenhoeffer u. Benda, Verhandl. d. Berl. med. Gesellsch. 10. II. 1904.
17. von Baumgarten, Berl. klin. Wochenschr. 1905. 42.
18. Fischer, Münchn. med. Wochenschr. 1904. 34.
19. Weiselbaum und Bartel, Wiener klin. Wochenschr. 1905. 10.
20. Harbitz, Monographie. Kristiania 1905. J. Dybwad.
21. Aufrecht, Über die Lungenschwindsucht. Magdeburg 1904.
22. Küssner, Deutsche med. Wochenschr. 1881.
23. Strassmann, l. c.
24. Schlenker, Virchows Archiv. Bd. 134.
25. Krückmann, Virchows Archiv. Bd. 138.
26. Ruge, Virchows Archiv. Bd. 144.
27. Lublinski, Monatsschr. für Ohrenheilkunde. 87.
28. Gottstein, Berl. klin. Wochenschr. 1896. 31 u. 32.
29. Schlesinger, Berliner Klinik. 1896.
30. von Scheibner, l. c.
31. Friedmann, Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. 1901. Bd. 28.
32. Geiper, Referat Münchn. med. Wochenschr. 1904. 4.
33. Grober, Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. 68.
34. Derselbe, Klinisches Jahrbuch. Bd. 14.
35. von Hansemann, Berl. klin. Wochenschr. 1903. 7 u. 8.
36. Ito, Berl. klin. Wochenschr. 1904. 2.
37. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1903. 2.
38. Weleminsky, Berl. klin. Wochenschr. 1903. 37.
39. P. Grawitz, Deutsche med. Wochenschr. 1901. 41.
40. Moeller und Rappaport, Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilstättenw. 1903. Bd. 4.
41. Behr, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1903. Bd. 3.
42. Freudenthal, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1903. Bd. 2.
43. Reimann, Untersuchungen über Tuberkulose der Gaumentonsillen. Dissertation. Greifswald 1904. Adler.

Aus der Lungenheilstätte Cottbus. (Dirig. Arzt: Dr. Bandelier.)

Die Maximaldosis in der Tuberkulindiagnostik.

Von

Dr. Bandelier.

Die therapeutische Perspektive einer Krankheit gegenüber ändert sich mit den Fortschritten ihrer wissenschaftlichen Erforschung. Bei keiner anderen Krankheit tritt das deutlicher in Erscheinung als bei der Tuberkulose, das lehrt ein Blick auf die Geschichte ihrer Therapie. Während man sie früher kaum anders als nur in ihren schweren Erscheinungsformen bekämpfte, hielt man später nach der Entdeckung des Krankheitserregers noch den Bazillennachweis im Sputum für ein frühes Kriterium der Krankheit, so dass v. Ziemssen noch lehren konnte: „es kann als einer der bestfundierten diagnostischen Lehrsätze gelten, dass bei Lungenaffekten, bei denen trotz häufiger, sachverständiger Untersuchung keine Tuberkelbazillen gefunden wurden, Tuberkulose ausgeschlossen werden kann". Und nach wenig später als einem Dezennium äussert sich Pickert über die Aussichten der Erfolge, soweit sie sich auf die Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit in den Heilstätten beziehen, ohne Widerspruch zu erfahren: „hierher gehören aber Erkrankungen, bei welchen es bereits zur Expektoration bazillenhaltigen Sputums kommt, eigentlich überhaupt nicht mehr!"

Diese wenigen Hinweise genügen, um zu zeigen, wie sehr sich mit wachsender Erkenntnis des Wesens der Krankheit der therapeutische Standpunkt ihr gegenüber geändert hat. Nicht nur dem werdenden jungen Arzte ist es heute ein Axiom, dass die Lungentuberkulose nach Möglichkeit erkannt werden muss, bevor die Tuberkelbazillen im Auswurf erscheinen, unter dem Eindruck der modernen Tuberkulosebewegung und als Frucht der regen Volksaufklärungsbestrebungen weiss sogar schon der Laie, dass die Krankheit bereits

vor dem Auftreten des Auswurfs erkannt werden kann. Es war nur natürlich, dass die ätiologische Forschung nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus sich zunächst nach der bakteriologischen und pathologisch-anatomischen Richtung hin entwickelte und dass die Vertiefung der Symptomatologie und der klinischen Diagnostik der initialen Lungentuberkulose erst folgte. Heute besitzen wir eine so sehr verfeinerte physikalische Lungendiagnostik, dass wir vor gröberen Irrtümern in der Regel geschützt sind.

Aber auch wer grösste Übung und reichste Erfahrung besitzt, wird das letzte und beste Diagnostikon nicht entbehren mögen, das Tuberkulin, dessen Entdeckung von kaum geringerer Bedeutung ist als die des Tuberkelbacillus. Die planmässige Bekämpfung der Rindertuberkulose ist auf der diagnostischen Anwendung des Tuberkulins begründet, die massgebenden Vertreter der Veterinärmedizin sprechen es selbst aus, dass eine Ausrottung der Rindertuberkulose ohne das Tuberkulin undenkbar ist. Bangs Bekämpfungsprogramm, das ausschliesslich auf einer exakt ausgeführten Tuberkulindiagnostik basiert, hat selbst die verseuchtesten Bestände vollkommen gereinigt. Auch die Präventiv-Therapie v. Behrings ist mit der Tuberkulinprobe als Kriterium unlöslich verbunden.

Demnach gilt es als eine wissenschaftlich feststehende Tatsache, dass die Tuberkulinreaktion eine spezifisch tuberkulöse Reaktion ist.

Was für die Rindertuberkulose Gesetz ist, kann für die Tuberkulose des Menschen dem Wesen nach nicht prinzipiell anders sein. Man könnte nur daran denken, dass das aus Rindertuberkelbazillen gewonnene Tuberkulin von dem aus Menschentuberkelbazillen hergestellten Präparat artverschieden und darum auch auf die Spezies verschieden wirksam wäre. Da das Tuberkulin nur aus frischen, hochvirulenten Kulturen hergestellt wird, deren Virulenz auch bei derselben Spezies unter sich gewisse graduelle Unterschiede zeigt, und da die ursprünglichen Bouillonkulturen noch auf ein Zehntel ihres Volumens eingeengt werden, so dürfte der Unterschied der fertigen Präparate bei der Herstellung aus Menschen- bezw. Rindertuberkelbazillen hinsichtlich ihrer toxischen Wirkung für die Zwecke der diagnostischen Tuberkulininjektionen kein grosser sein. Trotzdem ist es zu empfehlen für die Tuberkulindiagnostik beim Rinde Perlsuchtalttuberkulin und beim Menschen ein Präparat aus Menschentuberkelbazillen zu verwenden. Kochs Lehre von der Artverschiedenheit wird zweifellos dahin geführt haben, dass die Tuberkuline in den wissenschaftlichen Instituten in dem obigen Sinne getrennt worden sind. Jedenfalls wird das für die Erkennung

der menschlichen Tuberkulose gebräuchliche Tuberkulin der Höchster Farbwerke aus Menschentuberkelbazillen hergestellt.

Es ist bekannt, wie Carl Spengler[1]) die immunisierende Wirkung der Perlsuchttuberkuline auf die Tuberkulose des Menschen als Erster begründet hat. „Die Perlsuchtgifte sind dem tuberkulösen Menschen gegenüber wenig toxisch, bedeutend weniger als die Tuberkuline menschlicher Tuberkelbazillen. Als Immunisations- und Heilstoffe übertreffen sie letztere bei weitem. Tuberkulose-Heilung vollzieht sich unter ihrem Einfluss in kürzerer Zeit und der geringen Toxizität wegen gefahrlos und sicher. — Nach meinen Perlsuchtuntersuchungen am Menschen und gemäss der zuerst von Koch und dann nun von v. Behring festgestellten Immunisation mit menschlichen Tuberkelbazillen gegen Perlsucht am Tier besteht zwischen den Giftstoffen der Perlsucht- und menschlichen Tuberkelbazillen und ihren Wirten eine auf natürlichem Wege zustande gekommene wechselseitige Giftabschwächung, eine Gift-Jennerisation. — Am auffallendsten treten uns die Vaccinqualitäten der Perlsuchtgifte für den Menschen entgegen in der Erscheinung, dass sie beim tuberkulösen Menschen viel weniger giftig wirken als die menschlichen Tuberkuline, obgleich die Perlsuchtbazillen beim Tier sich als virulenter erweisen. Bei Identität der beiden Bakterien müssten auch die Gifte der Perlsucht beim tuberkulösen Menschen höhere Giftwirkungen entfalten.“

Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Koch habe ich seit $1^1/_2$ Jahren neben dem Neutuberkulin-Bazillenemulsion auch in grösserem Umfange Perlsuchtalttuberkulin therapeutisch verwandt und zwar mit sehr gutem Erfolge, wenngleich ich auch so überraschende Heilungen vorgeschrittener Phthisen, worüber Spengler berichtet, nicht erzielen konnte. Ich gedenke mein grosses Material über die Heilerfolge der beiden Tuberkuline bald detailliert zu veröffentlichen.

Vergleichende diagnostische Studien über Alttuberkulin verschiedener Herkunft hat Kanda[2]) an Rindern gemacht. Bei seinen Untersuchungen erreichte die Fieberreaktion beim Perlsuchtalttuberkulin 2—4 Stunden früher ihr Maximum und trat im allgemeinen auch kräftiger auf als bei dem aus Menschentuberkelbazillen hergestellten Tuberkulin. Er empfiehlt daher, wie ich es oben auf Grund

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 31 und 1905, Nr. 31 und 34.

[2]) Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 1904. Bd. 47.

theoretischer Erwägungen getan habe, für die Tuberkulindiagnostik beim Rinde das Perlsuchttuberkulin als das zweckmässigere.

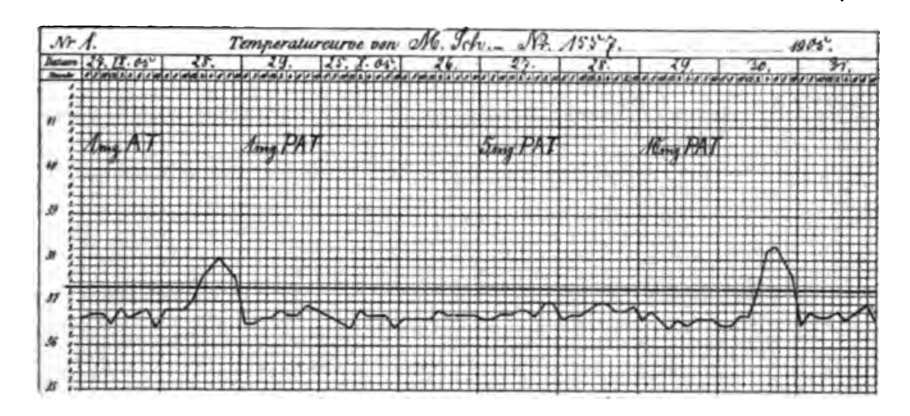
Ich selbst habe vergleichende diagnostische Prüfungen an ca. 40 Patienten mit sehr geringen oder nur unsicheren objektiven Veränderungen in den Lungenspitzen vorgenommen und will in diesem Zusammenhang darüber berichten, weil sie die geringeren toxischen Eigenschaften des Perlsuchttuberkulins in prägnanter Weise zeigen. Ich befinde mich hier in vollkommener Übereinstimmung mit Carl Spengler. Um vergleichbare fehlerfreie Temperaturkurven zu erhalten, bedarf es folgender Vorsichtsmassregeln:

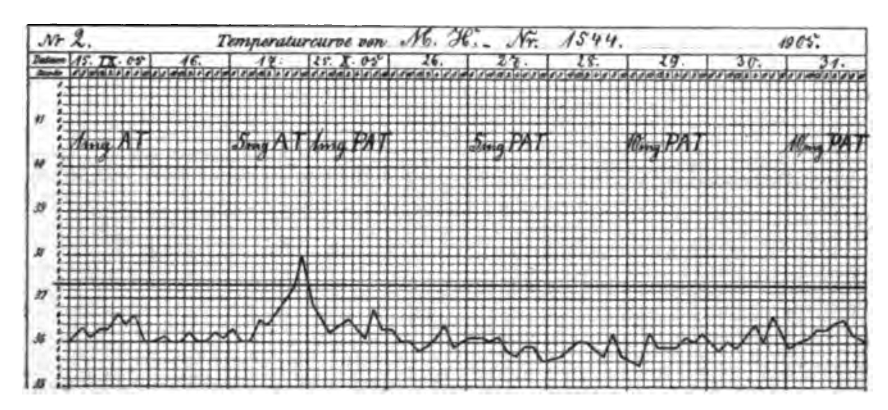
1. Sobald auf Alttuberkulin eine zweifellose Fieberreaktion eingetreten ist, lasse man die selbstverständlich in vollkommen analogem Injektionstypus vorzunehmenden Einspritzungen mit Perlsuchtalttuberkulin nicht unmittelbar darauf folgen, um es nicht mit einer Tuberkulingewöhnung zu tun zu haben, die erfahrungsgemäss auch ein Hinaufrücken der Perlsuchttuberkulindosen bedingt. Man warte 3—4 Wochen.

2. Andererseits dürfen zu den vergleichenden Untersuchungen auch nicht Patienten herangezogen werden, deren erste diagnostische Injektionsserie mehrere Monate zurückliegt, weil inzwischen durch Inaktivierung des tuberkulösen Prozesses eine grössere Tuberkulinunempfindlichkeit eingetreten sein kann, wie ich das an einem grösseren Material gezeigt habe.

3. Es ist eine eventuell vorhandene Tuberkulinüberempfindlichkeit, über die später noch die Rede sein wird, zu berücksichtigen und festzustellen, da sie leicht Täuschungen hervorruft.

In meiner Versuchsreihe kommt nun fast durchgehend eine geringere toxische Wirkung des Perlsuchtalttuberkulins zum deutlichen Ausdruck, was mit meinen täglichen therapeutischen Erfahrungen mit diesem Tuberkulin übereinstimmt. In einem Drittel der Fälle gleichen sich die Temperaturkurven fast ganz oder differieren nur um einige Zehntelgrade, in den meisten übrigen Fällen beträgt der Temperaturunterschied des Reaktionsmaximums bei gleicher Dosis $1—1\,{}^1/_2{}^0$ oder die Fieberreaktion tritt erst eine oder zwei Injektionen später auf (wie bei Nr. 1557) oder bleibt ganz aus (wie bei Nr. 1486 und 1544.) In Übereinstimmung mit meinen theoretischen Erwägungen bestätigen also auch diese praktischen Versuche, dass für die Tuberkulindiagnostik beim Menschen das Tuberkulin aus Menschentuberkelbazillen das zweckmässigere ist. Darin aber weicht das Ergebnis meiner Untersuchungen von denen Kandas völlig ab, dass das artgleiche Tuberkulin eine mehrere

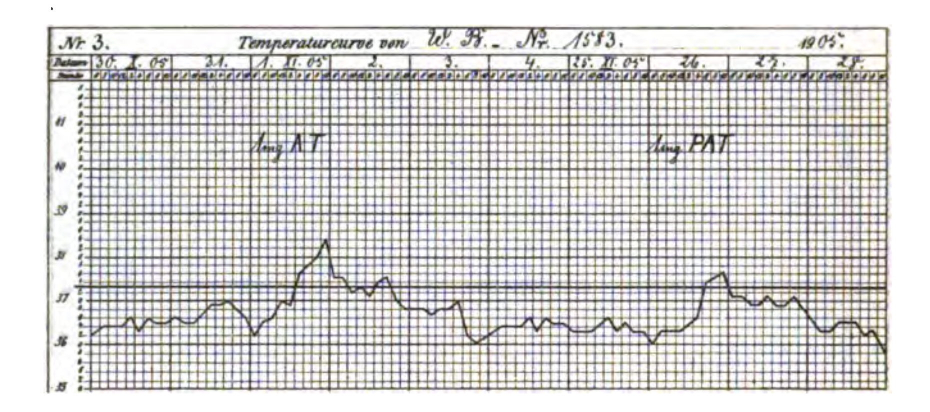


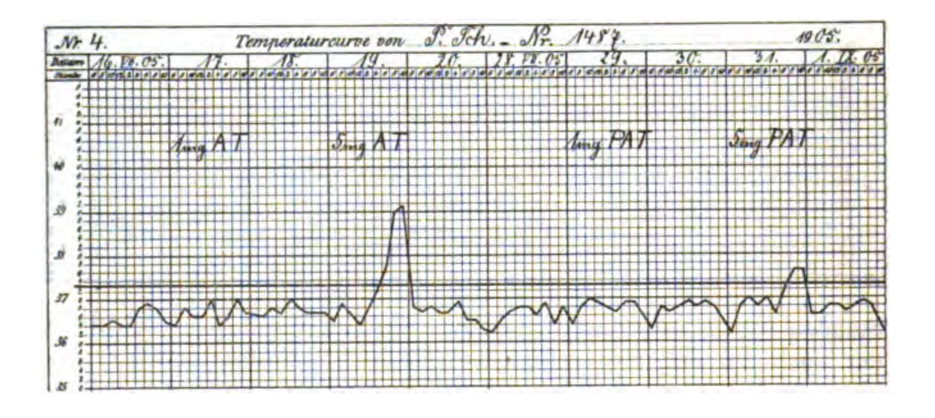


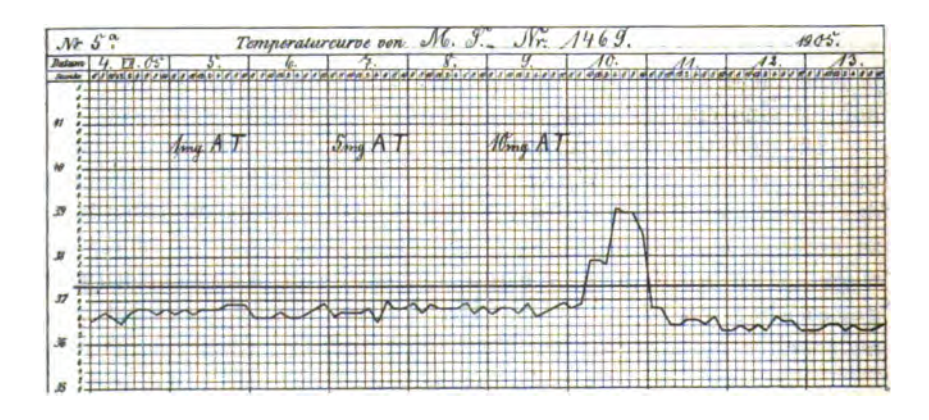
Stunden früher auftretende Fieberreaktion zur Folge hat. Ich finde das auch bei der therapeutischen Tuberkulinanwendung nicht zutreffend. Im Gegenteil gleichen sich die Fieberkurven beider Tuberkuline vollkommen, was namentlich bei dem erst am zweiten Tage auftretenden Reaktionstypus auffallend sichtbar wird; Nr. 1469 beweist das für die gleiche Dosis, Nr. 1557 noch typischer bei ganz verschiedener Dosis. Die vorstehenden Ausführungen belege ich durch je eine Fieberkurve für 1 mg, 5 mg, 1×10 mg, 2×10 mg, was mir für eine einwandsfreie Beweisführung erforderlich erscheint.

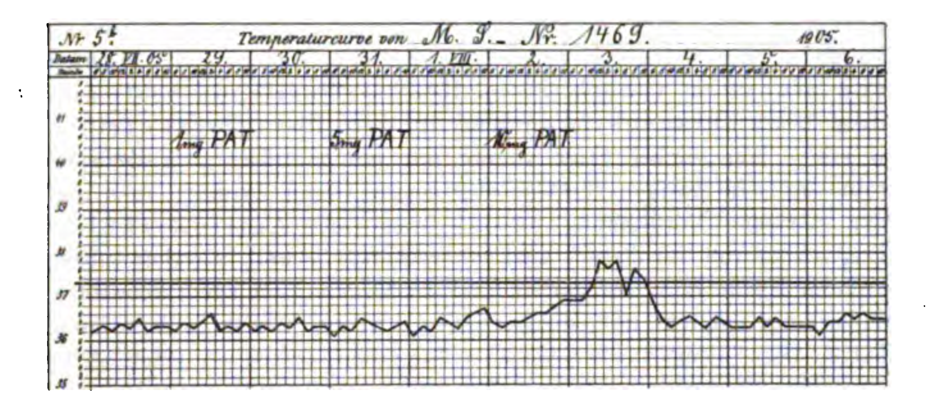
Die nachstehend näher besprochenen hoch bedeutsamen experimentellen Untersuchungen Wassermanns und Brucks[1]) sind geeignet das Wesen der Reaktion des tuberkulösen Organismus auf Tuberkulin zu erklären und damit den spezifischen Charakter der Reaktion allen auch heute noch versuchten Anzweiflungen gegenüber zu beweisen. Die Autoren weisen zunächst die anderweitig noch vertretene Vorstellung zurück, dass das in das

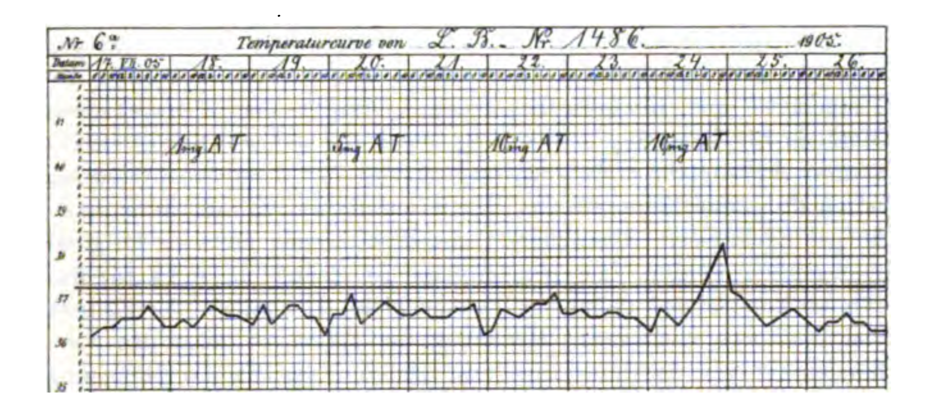
1) Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 12.

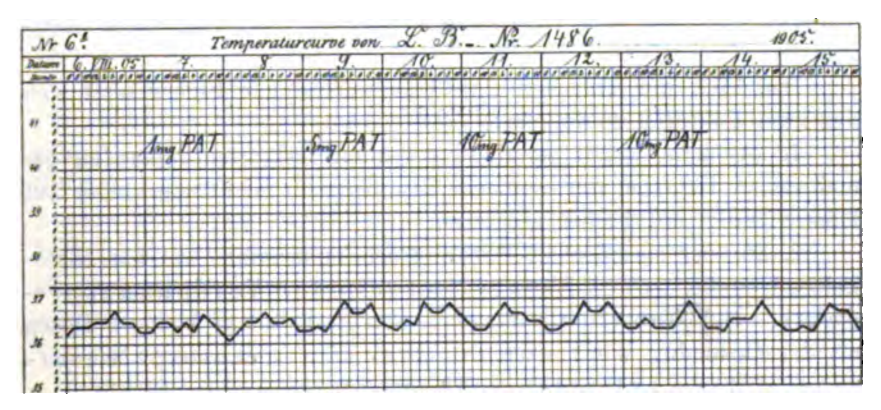

Nr 3.
Temperaturcurve von W. B. – Nr. 1583.
1905.
Datum
Stunde
30. X. 05
31.
1. XI. 05
2.
3.
4.
25. XI. 05
26.
27.
28.
1 mg AT
1 mg PAT
41
40
39
38
37
36
35


Nr 4.
Temperaturcurve von
Nr. 1487.
1905.
Datum
Stunde
16. VIII. 05
17.
18.
19.
20.
28. VIII. 05
29.
30.
31.
1. IX. 05
1 mg AT
5 mg AT
1 mg PAT
5 mg PAT
41
40
39
38
37
36
35


Nr 5a.
Temperaturcurve von
Nr. 1469.
1905.
Datum
Stunde
4. VII. 05
5.
6.
7.
8.
9.
10.
11.
12.
13.
1 mg AT
5 mg AT
10 mg AT
41
40
39
38
37
36
35


Nr 5a
Temperaturcurve von M. G. Nr. 1469.
1905.
1 mg PAT
5 mg PAT
10 mg PAT


Nr 6a
Temperaturcurve von L. B. Nr. 1486.
1905.
1 mg AT
5 mg AT
10 mg AT
10 mg AT


Nr 6b
Temperaturcurve von L. B. Nr. 1486.
1905.
1 mg PAT
5 mg PAT
10 mg PAT
10 mg PAT

Blut aufgenommene Tuberkulin sozusagen beim Vorbeifliessen am Krankheitsherde durch direkte Berührung wirke, „sondern es muss so sein, dass die ganze eingespritzte Tuberkulinmenge von einem im tuberkulösen Herd befindlichen Stoff aus dem Blut herausgezogen und in den Herd konzentriert wird.“ Ein solcher Stoff konnte nur ein spezifischer Antikörper sein, der sein Antigen vermöge der gegenseitigen Avidität auch aus der stärksten Verdünnung an sich zieht, ein Antituberkulin. Das schien von vornherein auch wahrscheinlich, weil in jedem tuberkulösen Herde durch Absterben und Auslaugung von Tuberkelbazillen Tuberkulin entsteht und Wassermann schon früher nachgewiesen hatte, dass jeder zur Antikörperbildung fähige Stoff an jeder Stelle lebenden Gewebes, an der er sich befindet, Antikörper zu bilden vermag. Die Aufgabe bestand also darin in steril entnommenen tuberkulösen Organen — und zwar in ihren durch Zerreibung hergestellten Extrakten — das Vorhandensein von gelösten Stoffwechselprodukten der Tuberkelbazillen und als Reaktionsprodukt ihre Antikörper experimentell nachzuweisen, das gelang den Autoren mit Hilfe des Phänomens der Komplementbindung. Analog der Bordetschen Methode für Bakterien konnten sie auch für gelöste Bakteriensubstanzen Ambozeptoren erzeugen und mittelst der Komplementbindung minimale Quantitäten gelöster Bakteriensubstanzen und ihrer Antikörper nachweisen. Die nähere Versuchsanordnung muss im Original nachgelesen werden. Im Reagenzglase ist zuletzt ein Indikator dafür, ob Komplement gebunden ist oder nicht, Hemmung oder Eintritt von Blutkörperchenlösung; Hemmung der Hämolyse zeigt das Vorhandensein von Antituberkulin an. Durch Nachweis der Hemmung mittelst eines Serums von Tieren, die mit Tuberkulin vorbehandelt sind, wird die Gegenwart von Tuberkulin bewiesen. In gleicher Weise gelingt es mit Sicherheit nachzuweisen, dass in dem Blutserum von Tuberkulösen, die mit Tuberkulin behandelt sind, spezifische Antikörper auftreten.

Das nach der Tuberkulininjektion auftretende Fieber setzt sich aus zwei Faktoren zusammen:

1. aus einer nicht spezifischen, allen Bakterienpräparaten gemeinsamen Ursache, aus welchem Grunde auch Nichttuberkulöse auf höhere Dosen mit Fieber reagieren,

2. aus der spezifischen Wirkung des Tuberkulins auf das tuberkulöse Gewebe, durch Resorption gelöster Verdauungsprodukte. Der Tuberkulöse reagiert also deshalb auf kleinere Dosen als der Gesunde, weil nur bei ihm akute Resorptionserscheinungen auftreten können.

Soweit die für das Verständnis der Tuberkulinwirkung wichtigen Aufschlüsse der ausserordentlich verdienstvollen Arbeiten Wassermanns und Brucks, die das bisherige Dunkel der sehr wohl gekannten, aber nicht ausreichend erklärten chemischen Wahlverwandtschaft zwischen den Tuberkulinpräparaten und dem tuberkulösen Gewebe endgültig erhellen.

Wertvoll für den Beweis des spezifischen Charakters der Tuberkulinreaktion ist auch das Urteil der Dermatologie, weil ihre Beobachtungen am leichtesten und sichersten mit den Augen verfolgt werden können und am wenigsten dem Irrtum und der Täuschung unterliegen. Und so erkennt Klingmüller in seinen „Beiträgen zur Tuberkulose der Haut"[1]) die spezifische Reaktion des Tuberkulins bedingungslos an: „Was die örtlichen Reaktionen anbelangt, so spreche ich hier, wie schon so häufig nach den Erfahrungen der Breslauer Klinik die mir zur Gewissheit gewordene Überzeugung aus, dass tatsächlich nur tuberkulöse Prozesse auf Tuberkulin reagieren. Unter Tuberkulose verstehen wir nicht nur diejenigen Affektionen, welche durch den lebenden Tuberkelbacillus hervorgerufen werden, sondern auch die, welche durch tote Bazillen, deren Trümmer oder den Bazillen entstammende Toxine entstehen. Und so ist uns das Alttuberkulin zu einem unentbehrlichen Hilfsmittel in der Diagnostik und für die diagnostische Beurteilung eines gemachten Heilversuchs geworden. So haben wir z. B. nie sekundäre oder tertiäre Lues örtlich reagieren sehen, ebensowenig wie Aktinomykose oder sonstige Affektionen."

Es sei hierbei darauf hingewiesen, dass Klingmüller das Ausbleiben der lokalen Reaktion bei der Tuberkulose der Haut in gleicher Weise für die Diagnose der Heilung verwertet, wie ich das Ausbleiben der Allgemeinreaktion für die Beurteilung der Heilung bei Lungentuberkulose nach alleinigem hygienisch-diätetischen Heilverfahren auf Grund zahlreicher Beobachtungen empfohlen habe. —

Es ist nicht meine Absicht auf der Tuberkulindiagnostik im allgemeinen näher einzugehen, ich habe das in dieser Zeitschrift schon ausführlich getan. Vollkommene Beherrschung der Technik, genaues Festhalten an der Kochschen Methode und eine gewisse Erfahrung zur richtigen Beurteilung etwaiger Unregelmässigkeiten im Temperaturverlauf (Pseudoreaktionen) sind auch für die diagnostischen Tuberkulininjektionen unerlässlich. Nur ein Punkt schien mir noch der Erörterung bedürftig. Wenn nämlich von gegne-

---

[1]) Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. 69, Heft 1 und 2.

rischer Seite zum Beweise der Unzuverlässigkeit des Tuberkulins für diagnostische Zwecke die Pseudoreaktionen bei Individuen mit nervöser Labilität ins Feld geführt werden — deren Charakter übrigens bei genauester Innehaltung der Kochschen Vorschriften leicht zu erkennen ist —, so begeht man erstens den logischen Fehler die Unzuverlässigkeit dem Tuberkulin anstatt dem Beweisobjekt zur Last zu legen, zweitens aber vergisst man, dass, soweit die mit erhöhter Alterationsfähigkeit des Wärmezentrums einhergehende nervöse Labilität eine Eigentümlichkeit des tuberkulösen Individuums ist, ein diagnostischer Irrtum somit eigentlich gar nicht entsteht. Die zum Teil positiv ausgefallenen Versuche Köhlers, geeigneten Individuen eine Temperatursteigerung nach vorgeblichen Tuberkulininjektionen zu suggerieren, gehören in das Gebiet des Hypnotismus, sie können aber nicht für die Frage des diagnostischen Wertes oder Unwertes des Tuberkulins ernstlich in Erwägung gezogen werden. Im übrigen stimmen meine Erfahrungen vollkommen mit denen von Libawski und Lorenz überein, über die sich letzterer in folgender Weise äussert[1]): „Allerdings steht die Suggestibilität des Patienten keinesfalles immer in einem bestimmten, stets gleich bleibenden Verhältnis zu der zutage tretenden nervösen Reizbarkeit, doch beobachten wir bei nervösen, neurasthenisch oder hysterisch veranlagten Patienten weit häufiger eine erhöhte Alterationsfähigkeit als bei den Patienten ohne hervortretende nervöse Labilität, so dass wir im Gegensatz zu Köhler und Behr gerade eine bestehende Nervenschwäche als das Zustandekommen von suggestiven Temperatursteigerungen wesentlich unterstützend ansehen müssen.“ Soweit solche Veröffentlichungen in der wohlmeinenden Absicht erfolgen vor diagnostischen Irrtümern zu bewahren, sind sie dankbar anzuerkennen; Versuche, dadurch das Tuberkulin in Misskredit zu bringen, werden zwar erfolglos im Sande verlaufen, verdienen aber als solche gekennzeichnet zu werden.

Trotz vereinzelter Gegenströmungen könnte man die Tuberkulindiagnostik als ein nach allen Richtungen hin genau durchforschtes und abgeschlossenes Kapitel der klinischen Diagnostik der initialen Lungentuberkulose betrachten, wenn es gelungen wäre, die Anwendung einer einheitlichen Methode, vor allem eine Einigung in der zu verwendenden Maximaldosis zu erzielen. Solange die einen Autoren zur Auslösung einer Reaktion als höchste Dosis nur 3 mg zulassen, eine neuere Richtung sogar nur mit mehrfacher Wiederholung von Zehntelmilligramm arbeiten, solange

1) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 5, Heft 2.

die Mehrzahl 5 mg anwendet, einige bis 6 mg, andere bis 8 mg, nicht viele bis 10 mg steigen, die wenigsten aber sich an die von Koch selbst gegebenen ganz bestimmten Vorschriften halten, — solange kann man auch von einer allgemein gültigen, einheitlichen Methode der Tuberkulindiagnostik noch nicht sprechen.

Als Charakteristika der Kochschen Technik erscheinen Neisser[1]) die Einhaltung einer bestimmten Anzahl von Injektionen in bestimmten kurzen Zwischenräumen und in angemessener Steigerung der Dosis innerhalb der Grenzen von 1—10 mg, von geringerem Belang dagegen, ob 1, 5, 10 mg oder 1, 3, 6 mg oder ähnlich injiziert wird. Neisser zieht diesen Schluss ganz logisch aus der Tatsache, dass die Gesamtzahlen der positiven Reaktionen verschiedener Autoren, die sich trotz abweichender Methode stets dreier Injektionen bedienten, auch annähernd gleich hoch sind. Ich werde im folgenden unwiderlegbare Beweise dafür erbringen, dass diese Schlussfolgerung trotzdem nicht haltbar, und die Anwendung von 10 mg als Maximaldosis nicht zu umgehen ist.

Es ist übrigens bekannt, dass es Fälle gibt, in denen erst nach der vierten Injektion eine positive Reaktion auftritt. Ich selbst habe dafür prägnante Beispiele erbracht und gebe auch heute in anderem Zusammenhange eine solche nur eindeutige Temperaturkurve (Nr. 1663). Die Kochsche Methode schreibt — wenn man von den der Dosis von 1 mg eventuell vorauszusendenden Einspritzungen absieht — die Anwendung der vierten Injektion, die Wiederholung von 10 mg, ausdrücklich vor. Vier Injektionen behalten auch Moeller, Loewenstein und Ostrovsky[2]) bei in der von ihnen empfohlenen neuen diagnostischen Methode — viermalige Injektion von $^{2}/_{10}$ mg —, die in der Heilstätte Belzig seit zwei Jahren üblich ist, und die Loewenstein und Rappoport in einer sehr reichhaltigen und fein beobachteten Abhandlung über den Mechanismus der Tuberkulinimmunität[3]) auf das Phänomen der Tuberkulinüberempfindlichkeit zurückführen.

Die Tatsache, dass sehr häufig bei Wiederholung der gleichen Tuberkulindosis eine stärkere Reaktion auftritt, wurde schon von Koch selbst betont. „Es ist dies eine für die Tuberkulinwirkung ganz besonders charakteristische Erscheinung und kann als ein untrügliches Kennzeichen für das Vorhandensein von Tuberkulose gelten." Deshalb verlangt Koch auch die Wiederholung der gleichen

[1]) Verhandlungen der II. Versammlung der Tuberkulose-Ärzte 1904.

[2]) „Une nouvelle methode de Diagnostic de la Tuberculose pulmonaire". Pariser Kongress 1905.

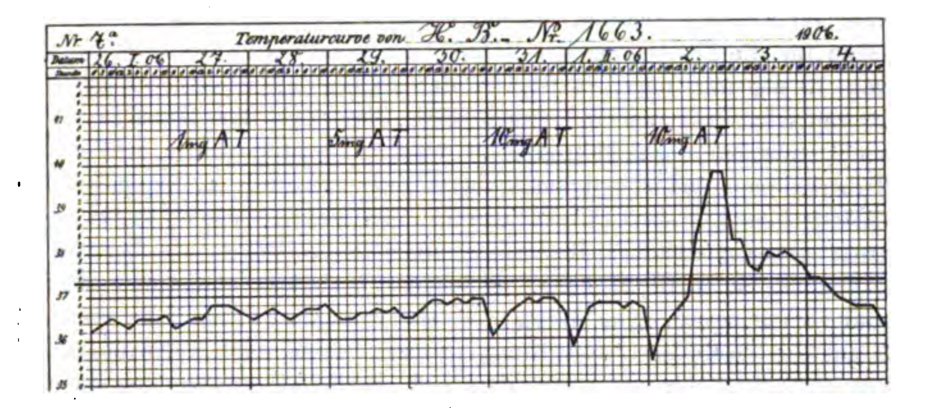
[3]) Zeitschrift für Tuberkulose. 1904. Bd. 5. Heft 6.

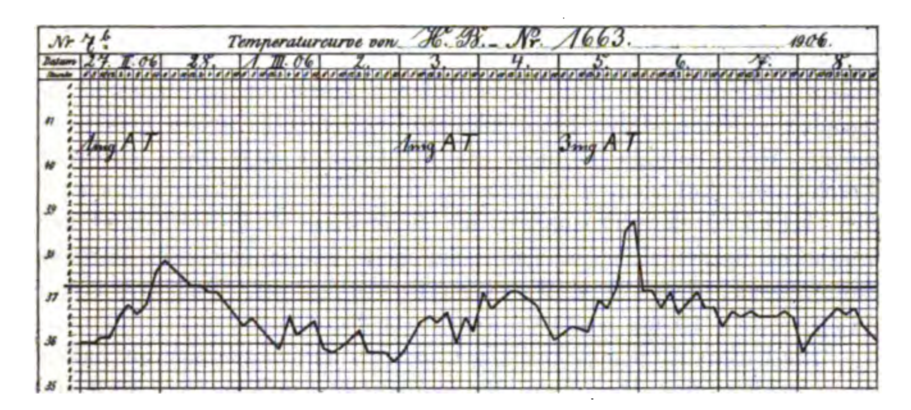
Dosis nach erfolgter Reaktion und, wenn eine höhere Reaktion nicht eintritt, die Anwendung der nächst grösseren Tuberkulindosis. Die Befolgung dieser auch heute noch nicht genügend beachteten Vorschrift ist neben der exakten Innehaltung der Kochschen Dosierung das wichtigste Moment in der Tuberkulindiagnostik, sie wird am ehesten und sichersten vor allen Irrtümern infolge der genugsam erörterten Scheinreaktionen schützen.

Worauf diese auffallende Erscheinung beruht, hat auch Koch nicht zu erklären versucht. Loewenstein und Rappoport deuten sie als eine Tuberkulinüberempfindlichkeit des Organismus im Sinne einer Giftüberempfindlichkeit, welcher Begriff von v. Behring in die Immunitätslehre eingeführt ist. Diese Autoren haben die Auffassung einer kumulativen Wirkung des Tuberkulins, die auf der Vorstellung beruht, dass im tuberkulösen Herde bereits Tuberkulin vorhanden ist, das sich mit der Wirkung des injizierten Tuberkulins summiere (Additionstheorie), fallen lassen. Die Untersuchungen von Wassermann und Bruck bringen hier neues Licht. Immerhin glaube ich, dass die Auffassung Löwensteins und Rappoports mit jenen Forschungsergebnissen vereinbar ist. Den Begriff der Überempfindlichkeit definieren sie folgendermassen: „Beim Tuberkulin sprechen wir dann von einer Überempfindlichkeit, wenn der tuberkulöse Organismus auf dieselbe oder sogar, was sehr häufig der Fall war, auf eine kleinere Dosis, auf die er einen gewissen Zeitraum z. B. eine Woche vorher nicht reagiert hatte, mit Fieber antwortete. Aber auch die Erscheinung, dass die Intensität der Reaktion sich nach mehrfacher Wiederholung derselben Dosis immer mehr bis zu einer gewissen Grenze steigerte, ist als eine Überempfindlichkeit anzusehen.“

In fünf Fällen, die mehr als 5 mg als diagnostische Injektion bekommen hatten, konnten die Autoren in keinem einzigen Falle das Phänomen der Überempfindlichkeit nachweisen. Ich gebe nachstehend die Temperaturkurve eines geschlossenen I. Stadiums, das erst auf die zweite Injektion von 10 mg empfindlich reagierte, und bei dem diese Erscheinung sehr deutlich zutage tritt. Die Patientin reagierte 25 Tage später bereits auf 1 mg; die Injektion wurde zur Sicherheit nach 3 Tagen noch einmal wiederholt und, als die Reaktion wenig deutlich ausfiel, durch 3 mg verstärkt.

Solche Fälle sind am besten geeignet zu beweisen, dass die Anwendung der diagnostischen Dosis von 10 mg und ihre Wiederholung in der Tat unbedingt erforderlich ist. Denn es ist wenig wahrscheinlich, dass auch der Gesunde das Phänomen der Über-





empfindlichkeit zeigt, weil die Bedingungen für das Zustandekommen meines Erachtens fehlen. Auch *Wassermann* und *Bruck* fanden bei einem Gesunden, der auf 10 mg nicht reagierte, *kein Antituberkulin im Serum* und scheinen gleichfalls der Auffassung zuzuneigen, dass es beim Gesunden zu einer Antituberkulinproduktion nicht kommen kann. Andererseits sprechen die beiden ersten Fälle ihrer Tabelle Ca dafür, dass bei einer geschlossenen Tuberkulose des ersten Stadiums zur Erzeugung einer positiven Tuberkulinreaktion 10 mg notwendig werden können, *weil beide Fälle erst auf 10 mg reagierten und bei beiden vor der Injektion die Prüfung des Serums das Fehlen von Antikörpern angezeigt hatte, deren Nachweis nach den Injektionen aber gelang.*

In meiner Arbeit „die Tuberkulindiagnostik in den Lungenheilstätten“ [1]) habe ich die *Koch*sche Methode an einem grossen Material

1) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1904. Bd. 2. Heft 4.

von 500 Kranken erprobt, um auf einheitlicher Basis sichere Unterlagen für die Beurteilung der Methode zu gewinnen. Die Anwendung von 10 mg war nötig in 26,8% der Fälle; das ist ein so hoher Prozentsatz, dass niemand wagen wird, diese Zahl der Kranken als nicht tuberkulös ausschliessen zu wollen. Weiter prüfte ich die Tuberkulinempfindlichkeit am Schlusse einer erfolgreichen hygienisch-diätetischen Kur bei 173 Patienten. Von diesen reagierten 17% trotz augenscheinlicher Besserung auf kleinere Dosen wie bei der Aufnahme: z. B. 6 auf 1 mg, die bei der Aufnahme erst auf 10 mg, und 14 auf 5 mg, von denen bei der Aufnahme 11 auf die erste, 3 auf die zweite Dosis von 10 mg reagiert hatten. Ich hatte daraus zunächst den Schluss gezogen, dass sich die Reaktionsbreite bei einer aktiven Lungentuberkulose tatsächlich in den von Koch angegebenen Grenzen von 1 und 10 mg hält. Weshalb innerhalb der durchschnittlichen Reaktionsbreite die Reaktion früher oder später und an demselben Individuum sogar zu verschiedenen Zeiten ungleichmässig, oft paradox aufträte, dafür hatte ich eine Erklärung zu geben nicht vermocht. Heute zweifle ich nicht nur nicht daran, dass diese paradoxe Erscheinung auf dem Phänomen der Tuberkulinüberempfindlichkeit beruht, sondern ich ziehe diese Fälle auf Grund der vorausgegangenen Erwägungen mehr noch als früher zum Beweise dafür heran, dass als Maximaldosis in der Tuberkulindiagnostik 10 mg anzuwenden sind.

Die Untersuchungen über die Überempfindlichkeitsreaktion haben dazu geführt, dass Moeller, Loewenstein und Ostrovsky auf Grund von 150 Beobachtungen eine neue diagnostische Methode empfehlen, die in der Anwendung viermaliger Injektionen von je $^{2}/_{10}$ mg besteht. Zwei Hauptvorteile dieser Methode erläutern die Autoren folgendermassen:

a) La réaction provoquée par l'injection des doses égales de $^{2}/_{10}$ de milligramme de tuberculine est obtenue facilement dans les cas de tuberculose pulmonaire, où les malades souffrent depuis peu de temps, et où le diagnostic clinique est incertain ou douteux.

b) Les foyers de nature tuberculeuse dans les poumons, qu'ils soient en voie de guérison spontanée ou de regression curative, ne seront pas influencés par la méthode de petites doses égales, si ce n'est qu'à la suite de l'échec de la quatrième injection probatoire de tuberculine.

Die Richtigkeit der ersten These mag im allgemeinen zutreffen; wenn die vorsichtig gefasste zweite These aber ausdrücken soll, dass es sich bei allen auf $4 \times {}^{2}/_{10}$ mg nicht reagierenden Individuen um eine ausgeheilte oder in Rückbildung begriffene d. h. inaktive Lungentuberkulose handele — und das ist auch aus dem Zusammenhange

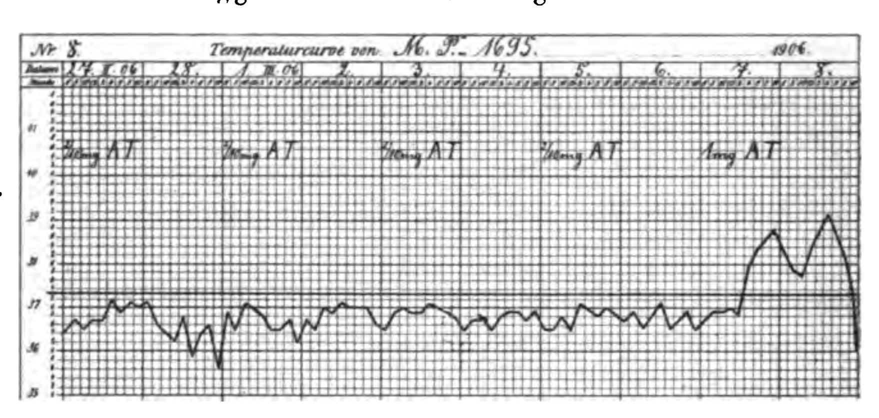
nicht anders zu verstehen —, so kann ich diese Auffassung an der Hand meiner Nachprüfungen widerlegen. Damit fällt aber auch der universale Wert, den die Autoren der neuen Methode für die Diagnostik der Lungentuberkulose beilegen. Ich führe nachstehend eine Reihe initialer Fälle auf, die alle darin übereinstimmen, dass auf viermalige Injektion von $^2/_{10}$ mg nicht die geringste Temperaturerhebung eintrat, und dass die darauf folgende Dosis von 1 mg in allen Fällen die Reaktion auszulösen vermochte, in der Hälfte sogar recht hohe Fieberreaktionen. Diese Patienten sind keineswegs unter einem grösseren diagnostischen Material ausgesucht, sondern betreffen, was auch aus der Nummernfolge ersichtlich ist, innerhalb weniger Wochen aufgenommene Patienten. Zur Unterscheidung der Krankheitsausdehnung innerhalb des ersten Turbanschen Stadiums habe ich der Kürze wegen die rechts und links unterscheidende Stadieneinteilung des Reichsgesundheitsamtes gewählt.

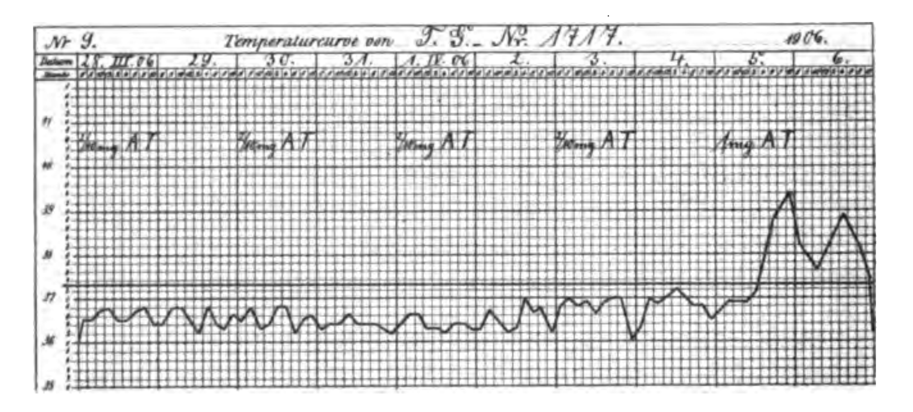
1. Nr. 1680. M. B., 20 Jahre alt. R. II, L. I:
 1 mg = 38,6 °
 4 × $^2/_{10}$ mg = 0 R
 1 mg = 37,6 °
2. Nr. 1689. M. G., 18 Jahre alt. R. I:
 4 × $^2/_{10}$ mg = 0 R
 1 mg = 38 °
3. Nr. 1694. H. Sch., 19 Jahre alt. R. I, L. II:
 4 × $^2/_{10}$ mg = 0 R
 1 mg = 37,3 °
 1 mg = 38,3 °
4. Nr. 1695. M. P., 23 Jahre alt. R. I, L. I:
 4 × $^2/_{10}$ mg = 0 R
 1 mg = 39,1 °
5. Nr. 1697. M. K., 35 Jahre alt. R. I:
 4 × $^2/_{10}$ mg = 0 R
 1 mg = 37,8 °
 1 mg = 38,8 °
6. Nr. 1710. M. G., 19 Jahre alt. R. II:
 4 × $^2/_{10}$ mg = 0 R
 1 mg = 38,5 °
7. Nr. 1717. T. G., 23 Jahre. R. I, L. I:
 4 × $^2/_{10}$ mg = 0 R
 1 mg = 39,4 °
8. Nr. 1721. B. H., 30 Jahre. R. I, L. I:
 4 × $^2/_{10}$ mg = 0 R
 1 mg = 37,7 °

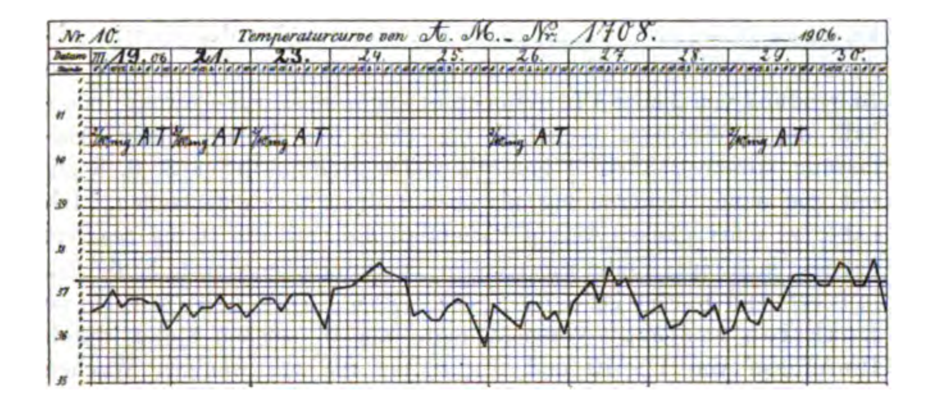
9. Nr. 1722. A. W., 23 Jahre. R. II:
$4 \times {}^{2}/_{10}$ mg = 0 R
1 mg = 37,5°
3 mg = 38,2°

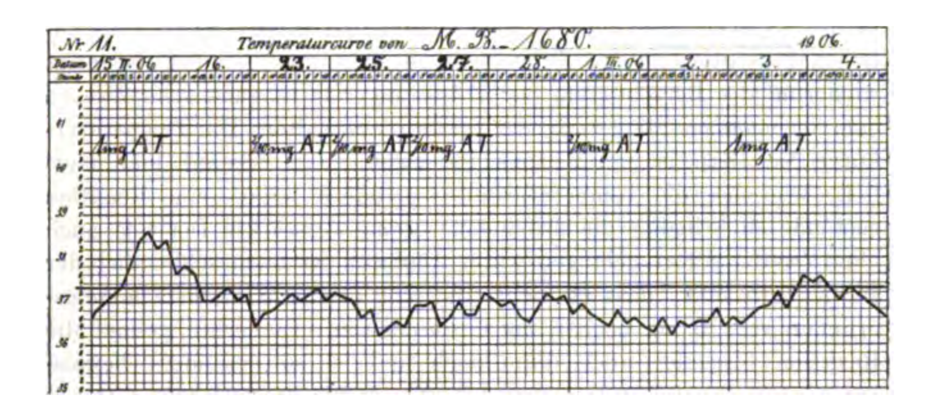
10. Nr. 1723. B. F., 29 Jahre. R. II, L. I:
$4 \times {}^{2}/_{10}$ mg = 0 R
1 mg = 38,6°.

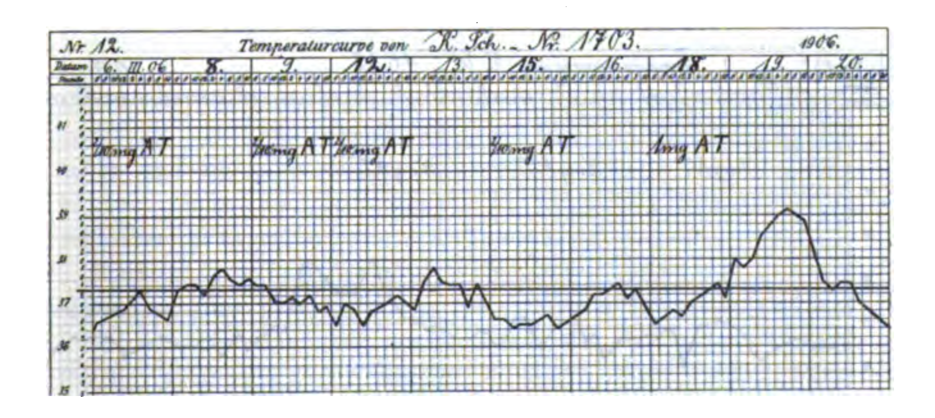
Die sehr instruktiven Temperaturkurven von Nr. 1695 und 1717 mögen meine Ausführungen illustrieren und den Eindruck der obigen Tabelle noch verdeutlichen. Die Kurve Nr. 1708 ist ein Beispiel für die wiederholt beobachtete ausserordentliche Verschleppung des Eintrittes der Reaktion bei der Methode mittelst der $4 \times {}^{2}/_{10}$ mg. Endlich scheinen mir die Kurven Nr. 1680 und 1703 ein deutlicher Beweis dafür, dass nicht die häufige Wiederholung kleiner gleicher Dosen in vielen Fällen die Reaktion auszulösen vermag, sondern dass hierbei auch die Grösse der Dosis, die Tuberkulinmenge, von ausschlaggebender Bedeutung ist.



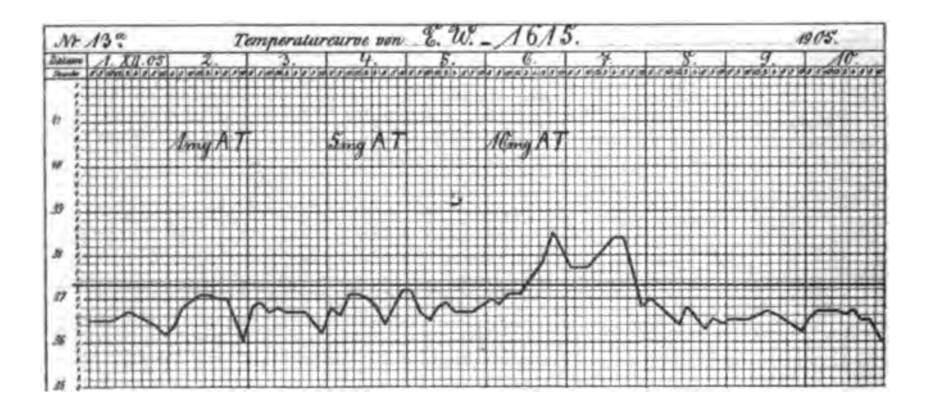


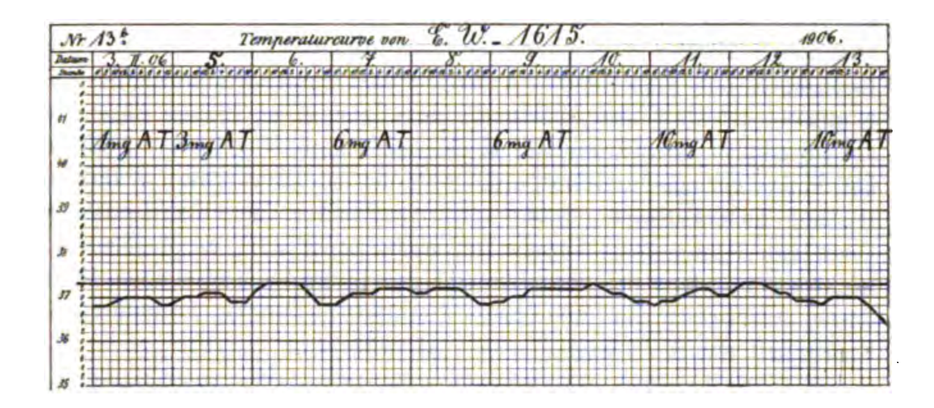

Nr. 10.
Temperaturcurve von A. M. — Nr. 1708.
1906.
Datum
Stunde
37
36
35

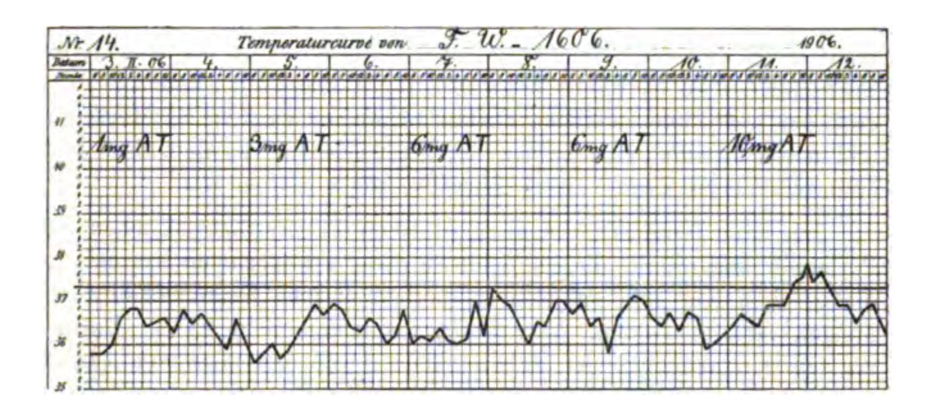

Nr. 11.
Temperaturcurve von M. B. — 1680.
1906.
Datum
Stunde
41
40
39
38
37
36
35


Nr. 12.
Temperaturcurve von R. Sch. — Nr. 1703.
1906.
Datum
Stunde
41
40
39
38
37
36
35

Ebenso ist als auslösendes Moment die Grösse der Tuberkulindosis nach oben, die zu verwendende Maximaldosis, von Wichtigkeit. Es genügt durchaus nicht immer die Anwendung von 3 oder 4 Injektionen in angemessener Steigerung innerhalb der Grenze von 1 und 10 mg. Für die Willkür dieser Auffassung sprechen allein schon die vielen Modifikationen 5, 6, 8 mg mit und ohne Wiederholung als oberen Grenzwert aufzustellen. Ich habe bei einer ganzen Anzahl Patienten, die erst auf 10 mg reagiert hatten, nach einer Reihe von Wochen die Dosenfolge von 1, 3, 6,6 mg injiziert und nicht in einem einzigen Falle eine positive Reaktion erzielt. Versucht man nun in solchen Fällen durch Hinzufügen von 1 × 10 und 2 × 10 mg die vor wenigen Wochen noch exakt aufgetretene Reaktion aufs neue zustande zu bringen, so wird das meist nicht gelingen, weil durch die zu langsam gesteigerte Dosierung von 1, 3, 6, 6, 10, 10 mg, die der einschleichenden Methode in der Tuberkulinbehandlung nahe kommt, die relativ wenig empfindlichen Patienten an das Tuberkulin gewöhnt werden. Das bestätigt wiederum die Berechtigung der Forderung, für diagnostische Zwecke eine angemessene Steigerung der Dosen innezuhalten. Die Temperaturkurve Nr. 1615 ist ein Beispiel für viele. Man erkennt hier deutlich, wie sich die Temperaturkurve geradezu müht, eine Reaktion zustande zu bringen, die durch eine wenig verstärkte Dosis ja auch ohne Zweifel sofort gelungen wäre. Dadurch ist auch schliesslich der Beweis erbracht, dass es nicht angängig erscheint, aus Schonungsgründen vor 10 mg noch 6 mg einzuschalten. Immerhin gelingt die Reaktion bisweilen auch dann noch und ist so besonders beweiskräftig wie das folgende Beispiel in Nr. 1606, bei welchem ausser der allgemeinen auch die lokale Reaktion durch die Auskultation nachweisbar war.







Soweit meine neuen Beiträge zum Beweise des spezifischen Charakters der Tuberkulinreaktion und der Notwendigkeit an der alten Kochschen Methode, namentlich der Wiederholung der Reaktionsdosis und der Verwendung von 10 mg als Maximaldosis, festzuhalten. Ich habe länger als 5 Jahre an einem grossen Material streng nach dieser Methode gearbeitet, ich bin kaum jemals auf Widerstand gestossen, ich habe niemals auch nur die geringste Schädigung gesehen und ich habe niemals einen diagnostischen Irrtum aufdecken können. Mehr kann man billigerweise von einem diagnostischen Hilfsverfahren nicht verlangen.

Ich habe die Kochsche Methode s. Zt. systematisch bei 500 Heilstättenpatienten erprobt, um auf einheitlicher Basis, an einem nach klinischen Gesichtspunkten ausgewählten Material, sichere Unterlagen für die Beurteilung der Methode und des Wertes der Injektionen überhaupt zu schaffen. Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist be-

kannt. 92,6 % der Patienten reagierten und bestätigten die klinische Diagnose. 26,8 % reagierten erst auf 10 mg. Trotz mancher Anfechtungen hat man an diesen 26,8 % von keiner Seite Anstoss genommen. Ich darf also annehmen, dass man diese 26,8 % allgemein als tuberkulös anerkannt hat, d. h. dass man trotz mancher Modifikationsvorschläge zur Herabminderung der zu verwendenden diagnostischen Tuberkulinmengen das positive Resultat der diagnostischen Dosis von 10 mg nicht angezweifelt hat. Sonst wäre es übrigens ein leichtes wenigstens bei der Mehrzahl der in Frage kommenden Fälle durch Anführung der Anamnese und des klinischen Befundes die Richtigkeit der Tuberkulindiagnose zu erhärten.

Das weitere, namentlich praktische Ergebnis war, dass 7,4 % der Patienten, die wegen vermeintlichen Bestehens einer aktiven Lungentuberkulose der Heilstätte überwiesen waren, auf Tuberkulin nicht reagierten. Die Heilstättenstatistik wurde somit vor mancherlei Trugschlüssen in 37 Fällen bewahrt; 37 mal konnte die unnötige Ausgabe der nicht unerheblichen Kosten vermieden werden; 37 Menschen und deren Familie konnten von der Furcht befreit werden, dass hier eine gefährliche Krankheit in Entwickelung begriffen war!

Ich habe fernerhin die diagnostischen Tuberkulininjektionen bei Patienten angewandt, die am Schlusse einer erfolgreichen hygienisch-diätetischen Kur alle subjektiven und objektiven Krankheitserscheinungen verloren hatten. Von diesen reagierten nicht 25 %. Daraus zog ich den naheliegenden Schluss, dass durch den negativen Ausfall der diagnostischen Injektionen die klinische Diagnose der Heilung oder völligen Inaktivierung des tuberkulösen Prozesses bestätigt würde und empfahl so die Tuberkulindiagnostik als sicherstes und einheitliches Mittel zur Klärung der Diagnose „Heilung“. Es ist nun von stereotypen Tuberkulingegnern geleugnet worden, dass die negative Tuberkulinreaktion für den Heilungsbegriff massgebend sei. Gegenbeweise haben sie nicht erbracht und können sie nicht erbringen, weil sie ja nicht mit Tuberkulin arbeiten und Revisionen nicht vornehmen können. Dagegen habe ich die Zustimmung erfahrener Tuberkulinanhänger gefunden.

Ich bin gerade für die Auffassung eingetreten — und meine Erfahrungen bestätigen das auch heute noch —, dass die nach der alten Kochschen Methode gehandhabten diagnostischen Tuberkulininjektionen nicht nur bei Gesunden und Geheilten im streng histologischen Sinne, sondern auch bei den inaktiven Tuberkulosen negativ ausfallen. Ich hatte das so begründet: bei Berücksichtigung des anatomischen

Befundes, dass alte narbige, eingekapselte oder teilweise verkalkte Herde ausserordentlich gefässarm sind und so mit dem allgemeinen Säftekreislauf überhaupt kaum noch in Verbindung stehen, liegt es auf der Hand, dass sie keine Tuberkulinreaktion mehr auslösen können. Ich sah das bestätigt durch meine Fälle mit alter, ausgeheilter Spitzentuberkulose und durch die Patienten, die zu Beginn der hygienisch-diätetischen Kur auf Tuberkulin reagiert hatten, jedoch nach Abschluss der Behandlung, die nach dem klinischen Bilde zur Vernarbung geführt hatte, gegen die diagnostischen Tuberkulindosen unempfindlich geworden waren. Dass sich das in der Tat so verhält, hat Klingmüller mikroskopisch beim Lupus bewiesen. Er hatte die Beobachtung gemacht, dass zuweilen bei der Ausheilung eines Lupusherdes rötlich-braune Stellen übrig blieben, die nach Tuberkulininjektionen nicht mehr lokal reagierten. Entweder war hier tuberkulöses Gewebe nicht mehr vorhanden, oder das Zustandekommen der lokalen Reaktion wurde durch die narbigen Veränderungen verhindert. Tatsächlich ergab die histologische Untersuchung, dass an diesen Stellen noch wirkliche Lupusknötchen vorhanden sein können. „Sie reagierten aber örtlich deshalb nicht, weil sie anscheinend von der Zirkulation abgeschlossen waren. Denn die geringen Massen tuberkulösen Gewebes waren fest von narbiger Umgebung eingeschlossen, und weder in ihnen selbst noch in der Nachbarschaft liessen sich mittelst Färbung auf elastische Fasern an Serienschnitten Gefässe nachweisen. Dem Tuberkulin war also die Möglichkeit genommen, überhaupt an die Herde heranzukommen; folglich konnten sie auch örtlich nicht reagieren.“ Dieselben anatomischen Verhältnisse, die eine lokale Tuberkulinreaktion unmöglich machen, verhindern auch das Zustandekommen einer allgemeinen Fieberreaktion.

In jenen Fällen negativer Tuberkulinreaktion glaubte ich mich durch folgende Beweisführung vor einer Fehldiagnose genügend geschützt. Die Patienten wurden über ihren Zustand dahin aufgeklärt, dass es sich nach dem negativen Ausfall der Tuberkulininjektionen bei ihnen überhaupt nicht um einen tuberkulösen Prozess gehandelt habe, oder dass er ausgeheilt sei. Es wurde ihnen dringend die Mahnung ans Herz gelegt, im Falle eintretender Verschlechteung sich sofort von ihrem Arzte untersuchen und beobachten zu lassen, um eventuell wiederum in die Anstalt aufgenommen werden zu können. In gleicher Weise wurde in jedem einzelnen Falle der behandelnde Arzt, der die Überweisung in die Heilstätte veranlasst, benachrichtigt und um seine Kontrolle ersucht. Da aus naheliegenden Gründen niemals von irgend einer Seite das nötige Verständnis oder Entgegen-

kommen vermisst wurde, auch die Versicherungsanstalt in allen Fällen die Trägerin der Kosten für das Heilverfahren war, so war mit Sicherheit zu erwarten, dass bei eintretender Verschlechterung eine erneute Aufnahme beantragt worden wäre. Das war aber in keinem einzigen Falle geschehen. Ich kann heute hinzufügen, dass inzwischen zwei Patienten nach Jahr und Tag auf ihren Antrag zur Beobachtung wieder aufgenommen worden waren, dass aber beide wiederum auf die gleichen Tuberkulindosen nicht reagierten und heute wohl und gesund sind. Im übrigen ist auch bis auf den heutigen Tag weder von jenen 37 Patienten, noch von allen denen, die seit jener Zeit die gleiche Auslese erfahren haben, in einem einzigen Falle die Wiederaufnahme beantragt worden.

Ich schloss meine damalige Veröffentlichung mit den Worten ab: Soweit die klinische Beobachtung ohne eine für die vorliegende Frage ja unmögliche anatomische Kontrolle beweiskräftig genug sein kann, glaube ich mit aller möglichen Genauigkeit die absolute Zuverlässigkeit der Kochschen diagnostischen Methode nachgewiesen zu haben. Mit Rücksicht auf die grosse Bedeutung dieser Frage habe ich mir selbst den Einwand gemacht, dass es für eine exakte Beweisführung nicht genüge, wenn jene Entlassenen eine Wiederaufnahme nicht beantragt haben. Es können mancherlei Verhältnisse eingetreten sein, die ihre Zugehörigkeit zur Versicherungsanstalt durch Heirat oder Provinzwechsel aufgehoben und so die Beziehungen zur hiesigen Anstalt gelöst haben. Und so entschloss ich mich, sie zur Nachuntersuchung vorzuladen, im Falle der Behinderung eine ärztliche Begutachtung einzufordern. Ich habe mich auch nur auf jene 37 Patienten meiner Arbeit beschränkt, damit so ein genügend langer Zeitraum, 5 bis 2½ Jahre, als Prüfstein dazwischen lag. Es hat vieler Mühe bedurft, die Patienten oder zuverlässige Nachrichten über sie mangels eines festen Wohnsitzes zur Stelle zu bringen. Das Ergebnis dieser Nachprüfungen teile ich in den nachstehenden Tabellen in aller Kürze mit. Ich möchte folgende Bemerkungen vorausschicken. Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, handelte es sich in den meisten Fällen um eine ältere ausgeheilte oder inaktive Spitzentuberkulose, in der geringeren Zahl der Fälle um chronisch katarrhalische Zustände auf ätiologisch verschiedener Basis. Es war daher von vornherein nicht zu erwarten, dass überall ein negativer Befund das Resultat der Untersuchungen sein würde. Unter der Voraussetzung, dass sich in einzelnen Fällen der Konnex mit der Heilstätte verloren, war es sehr wohl denkbar, dass auch Verschlimmerung aufgetreten sein konnte

durch Aktivierung des Prozesses infolge von interkurrenten Krankheiten, Wochenbetten, Fehlgeburten und anderen schwächenden Faktoren. Man wird daher das Schwergewicht auf das Gesamtresultat legen müssen und auf die besonderen Umstände, unter denen der Gesundheitszustand von Bestand geblieben. Diesem letzten Faktor ist durch die Eintragung überstandener Krankheiten, Wochenbetten, Fehlgeburten etc. in den Tabellen Rechnung getragen.

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Beruf und Alter	Anamnestische Belastungsmomente	Subjektive Beschwerden und objektiver Befund	Nachuntersuchungs-Ergebnis	Nach Jahren
1 (327)	Tuchfabrikantenfrau. 39 Jahre.	Mutter-Schwester, Mutter-Schwester-Tochter, 1 Bruder Tub. krank. Brehmersche Belastung.	Keinerlei Beschwerden. Über beiden Clav. u. Spin. Sch. V., leises Atmen, R. sup. clav. leicht eingezogen, sup. clav. u. spin. spärl. feine Rh. Ausgeheilte Spitzentuberkulose.	Ich habe niemals Beschwerden seitens der Lunge gehabt, so dass mein Hausarzt mich zu untersuchen keine Veranlassung fand. Ich habe mich körperlich in keiner Weise schonen können. Mein Bruder ist vor 3 Jahren in unserem Hause an Schwindsucht gestorben. Frau O. B.	5
2 (371)	Weberin. 24 Jahre.	Mutter-Vater Tub. †. 1¼ Jahr tub. Mitarbeiter. Vor ½ Jahre 4 Mon. Husten und wenig Auswurf, 4 Wochen Nachtschweisse.	Keinerlei Beschwerden. Langer, flacher Thorax. Über beiden Spitzen Sch. V. R. Spitze eingezogen, weniger ergiebig, abgeschw. Insp., verläng. Exsp., vereinzelte feine Rh., Subklaviargeräusch. Anämie. Inaktive R. Spitzentub.	1 Abort mit starkem Blutverlust. 1 norm. Partus. Mehrere Monate mit den eigenen Kindern Keuchhusten. 4 Jahre lang zum Teil schwerer rezid. Gelenkrheumatismus. Dauernde Tuchfabrikarbeit. R. Spitze l. eingezogen, Sch. V., abgeschw. At. Überall sonst gut ves., nirgends Rh.	4½
3 (399)	Dienstmädchen. 21 Jahre.	Negative Anamnese.	Keinerlei Beschwerden. Phthis. Habitus. R. Spitze l. eingezogen, Sch. V., l. abgeschw. Insp., verläng. Exsp., II. I.-R. sehr spärl. knist. Rh., in Höhe Spina vereinz. Rh. Ausgeheilte R. Spitzentub.	Keine Beschwerden seitens der Lunge. Dauernd in Stellung. Frl. A. Sch. ist heute von mir untersucht worden. Ich habe keine Lungentuberk. feststellen können, nur die Erscheinungen von Bleichsucht. Dr. Scharff-Calbe a. S.	4½

4 (429)	Fabrikarbeiterin. 18 Jahre.	Mutter-Bruder Tub. †. Vor 1/2 Jahre R. Pleuritis, 4 Wochen Husten, kein Auswurf. Schlechte Esserin. In 2 Jahren allmähliche Gewichtsabnahme 18 Pfd.	Ausser Mattigkeit keine Beschwerden. Graciler, schmaler Thorax. R. Spitze mässig eingezogen, RO. Thoraxpartie abgeflacht, wenig ergiebig, l. habit. Kyphose. R. bis IV. Rp. und Mitte Scap. Sch. V., versch. At., abwärts zunehmende Dämpfung u. zunehmend abgeschw. At., am Rande Knarren, nirgends Rh. L. sup. spin. sehr spärl. feine Rh. bei versch. Insp. **Abgelaufene R. Pleuritis, Schwartenbildung, Retraktion der Lunge.**	**Langsamer, allmählicher Kräfteverfall, 1 Jahr später verstorben.** Nähere Nachrichten nicht zu erlangen, auch nicht von dem Arzte, der die Pat. während der Krankheit behandelt hat.	—
5 (431)	Fabrikarbeiterin. 17 Jahre.	2 × R. Pleuritis gehabt, sonst negative Anamnese.	Keinerlei Beschwerden. Graciler, langer Thorax, Ang. Lud., R. Spitze l. eingezogen, Sch. V., abgeschw. Insp., verläng. Exsp., keine Rh. RHU. abgeschw. At. Anämie. **Ausgeheilte R. Spitzentub.**	Ich habe mich kürzlich ärztlich untersuchen lassen und bin für gesund befunden. A. H.	4
6 (471)	Fabrikarbeiterin. 17 Jahre.	Seit 1/2 Jahre Husten und Spuren schleim. Auswurf. Vor 2 Monaten 14 Tage Nachtschweisse. Seit 2 Mon. 10 Pfund Gewichtsverlust.	Husten, Spuren von Auswurf, zuweilen Stiche, Mattigkeit. Graciler Thorax, Ang. Lud., l. Skoliose. Beide Spitzen eingezogen, R. mehr als L. RO. l. nachschleppend, etwas weniger ergiebig, sichtbare Schrumpfung, Sch. V. bis III. Rp. und Mitte Scap., abgeschw. rauhes Insp., hauchd. Exsp., im I. u. II. I.-R. selten 1 Rh. L. Spitze l. abgeschw. rauhes Insp., im I. I.-R. einzelne fein. Rh. Anämie, Struma. **Inaktive Spitzentub.**	Körperliches Befinden gut, zumal keine Beschwerden seitens der Lunge. Seit der Entlassung dauernd voll erwerbsfähig. Überall reines ves. At., bei Perkussion keine Schalldifferenz, nirgends Rh. Dr. Ewer-Berlin, Wienerstr. 15.	4

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Beruf und Alter	Anamnestische Belastungsmomente	Subjektive Beschwerden und objektiver Befund	Nachuntersuchungs-Ergebnis	Nach Jahren
7 (510)	Tuchfabrikarbeiterin. 24 Jahre.	Brehmersche Belastung. Schlechte Esserin. In 2 Jahren 17 Pfund Gewichtsabnahme.	Ausser Mattigkeit keinerlei Beschwerden. Graciler, flacher Thorax, Ang. Lud. R. Tiefstand der Spitze, l. nachschleppend, etwas weniger ergiebig, Sch. V., rauhes Insp., verläng. Exsp., spärl. Knarren. L. sup. spin. rauh. At., sehr spärl. feinste Rh. Anämie, Struma. Inaktive Spitzentub.	Frühere Beschwerden waren nur vorübergehend. Dauernd in Tuchfabrik voll erwerbsfähig. Verheiratet, 1 Partus, gesundes Kind, keinerlei Beschwerden. R. Spitze Sch. V., l. abgeschw. Insp., verläng. Exsp., nirgends Rh. L. normal.	4
8 (519)	Wirtschafterin. 30 Jahre.	Brehmersche Belastung. Vor 10 Jahren Pleuro-Pneumonie. Vor 2 Mon. einige Wochen Husten, nie Auswurf. In 2 Jahren 10 Pfd. Gewichtsverlust.	Selten Brustschmerzen, Mattigkeit, sonst keine Beschwerden. Sehr langer, schmaler, flacher Thorax, Ang. Lud. Beide Spitzen l. eingezogen, R. mehr als L. R. Spitzenschrumpf., l. nachschleppend, weniger ergiebig, Sch. V., abgeschw. At., verläng. Exsp., spärl. feine Rh. L. Spitze Sch. V., abgeschw. At., sehr spärl. feine Rh. Beiders. Subklaviargeräusch. Inaktive Spitzentub.	Der Aufenthalt meiner Tochter ist mir seit mehreren Jahren unbekannt. A. G. Näheres nicht zu ermitteln.	4
9 (530)	Zigarrenarbeiterin. 25 Jahre.	Vor 2 Jahren R. Pleuritis, sonst negative Anamnese.	Keinerlei Beschwerden. Graciler, langer Thorax. R. Spitzenschrumpfung, weniger ergiebig, Sch. V. bis III. Rp. und Mitte Scap., verschärft. Insp., verläng. Exsp., nirgends Rh.	Keinerlei Beschwerden, dauernd voll erwerbsfähig, an Körpergewicht sehr gut zugenommen, 1 Fehlgeburt gehabt. Die heute von mir vorgenommene Untersuchung hat keinen	4

			L. Spitze l. Sch. V., abgeschw. At., spärl. feine Rh. Ausgeheilte Spitzentub.	Anhaltspunkt für das Vorhandensein von Lungentuberkulose ergeben. Dr. Simonsohn-Berlin, Ruppinerstr. 33.	
10 (543)	Näherin. 19 Jahre.	Seit 3 Mon. Husten, seit einigen Wochen wenige ccm Auswurf, seit 4 Wochen Nachtschweisse, schlechte Esserin, seit 1/2 Jahre 14 Pfund Gewichtsverlust.	Wenig Husten und Auswurf, sonst Wohlbefinden. Langer, flacher Thorax. Beide Spitzen eingezogen, R. mehr als L. R. Tiefstand der Spitze, weniger ergiebig, Sch. V. bis II. Rp. und Mitte Scap., l. abgeschw. Insp., verläng. Exsp., spärliche feine — verschwindende — Rh. Subklaviargeräusch. L. Spitze Sch. V., l. abgeschw. At., spärl. feine — verschwindende — Rh. Kleine Struma. Ausgeheilte Spitzentub. Bronch. chron.	Dauernd etwas Husten und Auswurf, dauernd voll erwerbsfähig in Wäschefabrik bei sehr staubiger Arbeit. R. Spitze eingezogen, weniger ergiebig, Sch. V. bis II. Rp., sup. spin. l. Dämpf., leicht abgeschw. At., nirgends Rh. L. normal.	4
11 (564)	Dienstmädchen. 21 Jahre.	Seit 2 Mon. Husten, mässig reichlicher, schleimig-eitriger Auswurf, sonst negative Anamnese.	Wenig Husten, mässig viel Auswurf, keinerlei Beschwerden. Graciler Thorax. Ang. Lud. R. Spitze mässig tief eingezogen, nachschleppend, weniger ergiebig, Sch. V. bis III. Rp. und Mitte Scap., verschärft. Insp., verläng. Exsp., keine Rh. HU. Schachtelton. L. Spitze l. eingezogen, Sch. V., abgeschw. rauhes At., keine Rh. HU. Schachtelton. Beiders. Subklaviargeräusch. Ausgeheilte Spitzentub. Bronch. chron.	Morgens manchmal wenig Auswurf, dauernd voll erwerbsfähig, Wohlbefinden, verheiratet, z. Z. schwanger. An der rechten Lungenspitze sind deutliche Zeichen einer ausgeheilten Tuberkulose vorhanden. Kreisarzt Dr. Wilhelm, Kyritz.	3 3/4

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Beruf und Alter	Anamnestische Belastungsmomente	Subjektive Beschwerden und objektiver Befund	Nachuntersuchungs-Ergebnis	Nach Jahren
12 (583)	Druckereiarbeiterin. 27 Jahre.	Ehemann vor 2 Mon. Tub. †. Seit 1 Jahr wenig Husten u. schleimig-eitriger Auswurf. (Vor 4 Jahren Entfernung beider Tuben und Ovarien wegen Pyosalpinx.)	Wenig Husten u. Auswurf, Appetit gering, Mattigkeit. Graciler, langer Thorax. R. Spitze Sch. V., abgeschw. At., verläng. Exsp., spärl. feine Rh., Subklaviargeräusch. L. Spitze l. eingezogen, nachschleppend, weniger ergiebig, Sch. V., abgeschw. At., verläng. hauch. Exsp., spärl. Knacken. Inaktive Spitzentub.	Hat sich wieder verheiratet; hat weder Husten noch Auswurf; zeitweise mannigfache nervöse Beschwerden; Blutarmut. Bei Frau K. habe ich keine Anzeichen einer bestehenden Lungentuberkulose auffinden können. Dr. Lazarus, Berlin W., Gr. Goerschenstr. 40.	3 3/4
13 (623)	Tuchfabrikarbeiterin. 30 Jahre.	Vater, Mutter-Bruder, Mutter-Schwester Tub. †. Schlechte Ernährung, 14 Jahre Wollstaub. Vor 5 Jahren Pleuritis. Seit 6 Wochen etwas schleim. Auswurf.	Wenig Auswurf, sonst keinerlei Beschwerden. Langer, flacher Thorax, Klav.-Gruben abgeflacht, L. mehr als R. RO. verläng. Exsp., sonst normal. L. Spitze Sch. V., verschärft. Insp., verläng. Exsp., nirgends Rh. Beiders. Tiefstand der Lungenränder, Schachtelton. Emphysem.	Dauernd ohne Lungenbeschwerden in Tuchfabrik voll erwerbsfähig. 1/2 Jahr schwerer Gelenkrheumatismus. Über beiden Spin. l. Sch. V., Tiefstand der Lungenränder. Über beiden Spitzen und beiderseits HU. l. abgeschw. At. Nirgends Rh.	3 1/2
14 (631)	Wäscherin. 22 Jahre.	Schlechte Ernährung, wenig Fleisch, schwere Arbeit, in 2 Jahren 16 Pfund Gewichtsverlust. Seit 2 Jahren wenig Husten, mässiger schleimiger Auswurf, oft mit Blutstreifen.	Wenig Husten und Auswurf, Mattigkeit. Norm. Thorax. R. Spitzenschrumpf., Sch. V., abgeschw. At., verläng. Exsp., im II. I.-R. einzelne feinste Rh. L. normal. Ausgeheilte R. Spitzentub. Bronch. chron.	Ich habe seit der Entlassung weder an Husten noch an Auswurf, noch an sonst einer Krankheit gelitten. Ich bin verheiratet und habe ein 1/2 jähr. gesundes Kind. Ich habe dauernd gearbeitet, sogar bis zur Entbindung. Ich habe daher von einer Untersuchung Abstand genommen. Frau B. Sch.	3 1/2

15 (684)	Tuchfabrikarbeiterin. 19 Jahre.	Mit 12 Jahren 3 mal Lungenentzündung. Seit der Kindheit Husten, nie Auswurf. Seit ½ Jahre Nachtschweisse.	Zuweilen Husten und Stiche. Kopfschmerzen, Mattigkeit. Mittelstarker Thorax, Ang. Lud., beide Spitzen l. eingezogen, L. mehr als R. LVO. l. nachschleppend und weniger ergiebig. R. Spitze Sch. V., abgeschw. Insp., veräng. Exsp., im I. I.-R. spärl. nicht konst. Rh. L. Spitze, LVU., LSU., LHU. dreifingerbreit l. Dämpf., nach unten zunehmend abgeschw. At., pleurales Knarren, aufgehob. Fremitus. L. Spitze bis Mitte Scap. spärl. mittl. Rh. — Anämie. Schwartenbildung, Retraktion der Lunge, Stauungskatarrh.	Periodisch morgens Husten, zuweilen Mattigkeit (Anämie). Ein normaler Partus, Kind gesund. Dauernd voll erwerbsfähig im alten Beruf. LV. in toto leicht abgeflacht und weniger ergiebig, überall leises, abwärts zunehmend abgeschw. bis aufgehob. At. LO. Sch. V., abwärts zunehmende Dämpf. Über den ob. Lungenpartien verstreut zäher trockener knarr. Katarrh (Stauungskatarrh). R. i. G. normal.	3 ¼
16 (741)	Dienstmädchen. 20 Jahre.	Brehmersche Belastung. Seit 3 Mon. Husten und ca. 30—40 ccm rein eitriger Auswurf. Geringer Gewichtsverlust. Vor 4 Wochen 8 Tage Fieber bis 39°.	Wenig Husten, ziemlich viel Auswurf, völliges Wohlbefinden. Graciler, flacher Thorax, R. Spitze l. eingezogen, weniger ergiebig, Sch. V., rauh. At., veräng. Exsp., Subklaviargeräusch. RHU. zunehmende Dämpf., abgeschw. At., spärl. grob. Rasseln. LHU. spärl. knarr. u. knack. Rh. Ausgeheilte R. Spitzentub. Bronch. chron.	Der Katarrh hat sich seinerzeit bald völlig spontan verloren. Dauernd ohne jede Beschwerden bei bestem Befinden ohne Unterbrechung in schwerer Stellung voll erwerbsfähig. Die beiden R. Klav.-Gruben leicht eingezogen, sup. spin. Sch. V., überall gut ves., nirgends Rh.	3

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Beruf und Alter	Anamnestische Belastungsmomente	Subjektive Beschwerden und opjektiver Befund	Nachuntersuchungs-Ergebnis	Nach Jahren
17 (751)	Dienstmädchen. 19 Jahre.	Brehmersche Belastung. Vor 2—3 Monaten einige Wochen Husten, 6 Pfund Gewichtsverlust.	Keinerlei Beschwerden. Mittelstarker, langer, flacher Thorax. R. Tiefstand der Spitze, weniger ergiebig, l. Dämpf. bis III. Rp. und Mitte Scap., abgeschw. rauh. At., verläng. Exsp., spärl. feine Rh. L. Spitze Sch. V., abgeschw. rauh. At., spärl. subkrepit. Rh. Beiderseits Subklaviargeräusch. Inaktive Spitzentub.	Dauernd ohne jede Beschwerden im alten Beruf voll erwerbsfähig. Soeben von Blinddarmentzündung genesen. Blühendes Aussehen. Leichte Spitzenschrumpf., R. sup. spin. Sch. V., überall leise ves., nirgends Rh.	3
18 (754)	Küchenmädchen. 23 Jahre.	3 Jahre Tätigkeit in heisser Küche, viel Zug. Seit 1 Jahre Husten, nie Auswurf, vor 3 Mon. L. Pleuritis, 11 Pfd. Gewichtsverlust.	LS. u. LH. Stiche, sonst keinerlei Beschwerden. Mittelstarker Thorax, Ang. Lud., Klav.-Gruben eingezogen, R. mehr als L. R. Spitze nachschleppend, weniger ergiebig, Sch. V., l. abgeschw. At., spärl. verschwindende Rh. L. Spitze l. abgeschw. rauh. At., LHU. Dämpf., abgeschw. At. (Schwarte). Ausgeheilte Spitzentub.	Ich habe seit der Entlassung dauernd gearbeitet, bin nie krank gewesen, habe keinen Husten, keinen Auswurf, und fühle mich gesund, so dass ich von einer Untersuchung Abstand nehme. B. W.	3
19 (771)	Tuchfabrikarbeiterin. 19 Jahre.	Schwester Tub. †, Mutter Jahre lang Tub. krank. 5 J. Wollstaub. Vor 2 Mon. einige Wochen Husten u. wenig schleimig. Auswurf. Schlechte Esserin.	Zuweilen Stiche, sonst keinerlei Beschwerden. R. Spitze l. eingezogen, weniger ergiebig, Sch. V., l. verschärft. Insp., verläng. Exsp., spärl. nicht konst. Rh. Subklaviargeräusch. L. Spitze Sch. V., l. abgeschw. At. Ausgeh. R. Spitzentub.	Dauernd gearbeitet, meist Tuchfabrik. 1 Partus, Kind gesund. Ausser Beklommenheit u. Herzklopfen (Anämie) keinerlei Beschwerden. R. Spitze l. eingezogen, l. Sch. V., kaum abgeschw. Art., sonst normale Verhältnisse.	3

20 (779)	Tuchfabrikarbeiterin. 28 Jahre.	Vater, Mutter, Bruder Tub.†. 14 Jahre Wollstaub. Vor 4 Jahren schwerer Scharlach mit Scharlachdiphtherie, Vereiterung der Halsdrüsen u. Endokarditis. Seitdem dauernd Herzbeschwerden, leicht auftretende Dyspnoe. Seit $^{1}/_{2}$ Jahren period. Husten und wenig Auswurf.	Ausser Mattigkeit und Appetitlosigkeit keinerlei Beschwerden. Graciler, langer, schmaler, flacher Thorax. Klav.-Gruben l. eingezogen, RVO. abgeflacht, weniger ergiebig. Beiderseits zahlreiche Halsdrüsen. Üb. beid. Spitzen Sch. V., l. abgeschw., z. T. l. verschärft. Insp. Cor bovinum, Stauungskatarrh.	A. A. ist 10 Monate nach der Entlassung aus der Heilstätte an Wassersucht infolge ihrer Herzerkrankung gestorben. Dr. Miodowski, Forst (Lausitz).	—
21 (783)	Verkäuferin. 24 Jahre.	Mutter s. 5 Jahren „lungenleidend" (Tub.?), Vater „asthmaleidend". Seit $^{1}/_{2}$ Jahre wenig Husten und schleimig. Auswurf, 12 Pfd. Gewichtsverl. Schlechte Esserin.	Wenig Husten u. Auswrf. morgens, Wohlbefinden. Norm. Thorax, LVO. nachschleppend u. weniger ergiebig. Über beid. Spitzen Sch. V., l. abgeschw. Insp. L. Subklaviargeräusch. Inaktive L. Spitzentub.?	Dauernd gearbeitet. 1 Partus, Kind gesund. Bleichsucht. Die Untersuchung hat keine Anzeichen einer bestehenden Tuberkulose der Lungen ergeben. Dr. Pannek, Potsdam.	3
22 (790)	Dienstmädchen. 18 Jahre.	Seit 2 Jahren Husten, sonst negative Anamnese.	Keinerlei Beschwerden. Norm. Thorax. R. leichter Spitzenschrumpf., etw. weniger ergiebig, l. abgeschw. Insp., verläng. Exsp., vereinzelte Rh., Subklaviargeräusch. L. normal. Anämie. Ausgeheilte R. Spitzentub.	Bis vor 2 Mon. ohne Beschwerden dauernd voll erwerbsfähig. Darauf Keuchhusten (Dr. Jacobi-Charlottenburg). Häufige Anfälle von Atemnot in der Nacht. R. Spitzenschrumpfung. Üb. beid. Lungen ein lautes pfeifendes Giemen. (Beginnend. Asthma oder Folgezustände des Keuchhustens.)	3

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Beruf und Alter	Anamnestische Belastungsmomente	Subjektive Beschwerden und objektiver Befund	Nachuntersuchungs-Ergebnis	Nach Jahren
23 (797)	Verkäuferin. 27 Jahre.	Schlechte Esserin. Vor 1 Jahre Pleuro-Pneumonie. Negative Anamnese.	Allgemeine Schwäche, keine besonderen Beschwerden. Sehr langer, schmaler, flacher Thorax. R. Spitzenschrumpf., l. Dämpf., abgeschw. Insp. verläng. hauch. Exp., nachschleppend u. weniger ergiebig. L. Spitze Sch. V., l. eingezogen, l. abgeschw. Art. Ausgeheilte R. Spitzentub.	Ich habe keine Beschwerden seitens der Lunge. Ich habe ohne Unterbrechung gearbeitet und fühle mich sehr wohl. Der Lungenbefund ist fast normal, LHO. vielleicht etw. abgeschw. At. Es ist deshalb wohl mit Sicherheit anzunehmen, dass aktive tuberkulöse Prozesse in den Lungen nicht vorhanden sind. Dr. Richter, Brandenburg a. H.	3
24 (800)	Hutfabrikarbeiterin. 21 Jahre.	Seit 1/2 Jahr Husten und ca. 20 ccm eitriger Auswurf, häufig l. Fieber bis 38°. Vor 2 Jahren Lues.	Starker Reizhusten, mässiger Auswurf, Wohlbefinden. L. Spitze l. eingezogen, nachschleppend, weniger ergiebig, Sch. V., abgeschw. Insp., verläng. hauch. Exsp. sup. spin. spärl. feine Rh. L. Tiefstd. d. Spitze, Sch. V., abgeschw., bis IV. Rp. l. verschärft. Insp. Über d. L. Lunge verstreut fein. u. gröb. Giem. u. Schluchzen. Beiders. Subklaviargeräusch. Laryng. chron., Ozaena (luet.?). Bronch. chron.	Seit der Entlassung bei bestem körperlichen Befinden im alten Beruf voll erwerbsfähig. Husten u. Auswurf hat sich bald vermindert, besteht aber dauernd in geringem Masse. L.' bis II. Rp. abgeflacht u. weniger ergiebig. Über beid. Spitzen Sch. V., über den abhäng. Part. kurzer, dumpfer Schall. Über beid. Lungen überall zäh. Giem. u. Schnurren, unten mehr als oben.	2 3/4

25 (814)	Weberin. 31 Jahre.	Schlechte Esserin. Seit $^{3}/_{4}$ Jahr Husten, zu Beginn wenig Auswurf.	Wenig Husten, Mattigkeit. Beide Spitzen l. eingezogen, R. Tiefstand, über beiden Spitzen Sch. V., l. abgeschw. At., L. Subklaviargeräusch. Keine Tuberkulose.	Dauernd ohne Beschwerden voll erwerbsfähig im alten Beruf. Befund wie früher.	$2^{3}/_{4}$
26 (820)	Landarbeiterin. 32 Jahre.	Brehmersche Belastung. Seit 3 Mon. Husten und ca. 25 ccm. schleim.-eitrig. Auswurf.	Mässiger Auswurf, Wohlbefinden. R. Spitzenschrumpf., Sch. V., abgeschw. Insp., verläng. Exsp., seltene knackende Rh. Subklaviargeräusch. L. Spitze Sch. V., l. abgeschw. At. Ausgeheil. R. Spitzentub.	Der Auswurf hat sich s. Zt. bald verloren. Keinerlei Beschwerden seitens der Lunge. 1 Partus, Kind gesund. Anämie, Neurasthenie. R. Spitzenschrumpf. L. normal.	$2^{3}/_{4}$
27 (837)	Dienstmädchen. 24 Jahre.	Brehmersche Belastung. Seit $1^{1}/_{4}$ Jahr Husten, s. $^{1}/_{2}$ Jahr wenig schleim.-eitrig. Auswurf, zu Beginn Nachtschweiss. 10 Pfd. Gewichtsverlust.	Wenig Husten u. Auswurf, Mattigkeit. Starker norm. Thorax. R. l. Spitzenschrumpf., etw. weniger ergiebig, Sch. V., abgeschw. Insp., verläng. Exsp., sehr spärl. nicht konstante Rh. L. normal. Ausgeheilte R. Spitzentub.	Ich bin stets gesund und arbeitsfähig gewesen. Ich bin verheiratet und habe in vorigem Jahre eine Fehlgeburt durchgemacht. Ich bin in der Poliklinik für Lungenkranke untersucht und für gesund befunden worden. Frau Ch. Sch.	$2^{3}/_{4}$
28 (854)	Verkäuferin. 23 Jahre.	Seit der Kindheit viel Hust., seit $1^{1}/_{2}$ Jahre ca. 25 ccm eitrig-schleim. Auswurf, seit 2 Mon. Nachtschweiss.	Zieml. viel Husten, mässiger Auswurf, Wohlbefinden. Norm. Thorax. R. Spitze l. abgeflacht, Sch. V. Üb. d. abhäng. Part. dumpf. Schall, über beid. Lungen nach unten zunehmend zähes Giem., Schnurren, unten auch gröberes Rass. Bronch. chron.	Dauernd bei bestem Wohlbefinden in anstrengender Tätigkeit voll erwerbsfähig. Dauernd etwas Husten, meist nur morgens selten Auswurf. Üb. beid. abhängigen Lungenpartieen spärl. zäher Kat.	$2^{3}/_{4}$

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Beruf und Alter	Anamnestische Belastungsmomente	Subjektive Beschwerden und objektiver Befund	Nachuntersuchungs-Ergebnis	Nach Jahren
29 (859)	Tuchfabrik-arbeiterin. 28 Jahre.	Negative Anamnese. 10 Pfund Gewichtsverlust.	Keinerlei Beschwerden. Norm. Thorax. R. Spitze l. eingezogen, nachschleppend, weniger ergiebig, Sch. V., l. abgeschw. Insp., verläng. Exsp. L. normal. Ausgeheilte R. Spitzentub.	Keinerlei Beschwerden. Dauernd arbeitsfähig. Nach Anstrengungen leicht auftretende Kurzatmigkeit. R. l. Spitzenschrumpf. Über den abhäng. Part. leises At., zähes Giem. (Emphysem).	2 ½
30 (868)	Hutfabrikarbeiterin. 34 Jahre.	1 Schwester Tub. †. Brehmersche Belastung. 18 Jahre Wollstaub. Seit 8 Mon. wenig schleim.-eitrig. Auswurf, Nachtschweiss, 10 Pfd. Gewichtsverlust.	Wenig Auswurf, Mattigkeit. Norm. Thorax. Beide Klav.-Gruben l. eingezogen. R. Spitze nachschleppend, weniger ergiebig, Sch. V., l. abgeschw. At., seltene feine Rh. Subklaviargeräusch. Anämie. Inaktive R. Spitzentub.	Wegen Anämie und Unterleibsbeschwerden häufig in ärztlicher Behandlung, auf den Lungen war nie etwas nachweisbar, dauernd voll erwerbsfähig im alten Beruf. R. l. Spitzenschrumpfung.	2 ½
31 (881)	Stubenmädchen. 28 Jahre.	1 Schwester Tub. †. Vor 4 Jahren Pleuritis. Seit ¾ Jahren Husten, nie Auswurf, wechselnder Appetit.	Selten Husten, zuweilen vag. Stiche, Appetitlosigkeit. Norm. Thorax. R. Spitze l. eingezogen, etwas weniger ergiebig, Sch. V., abgeschw. Insp., verläng. Exsp. Inaktive R. Spitzentub.?	Ich habe mich häufig von Herrn San.-Rat Dr. Körner in Trebnitz untersuchen lassen, der mich stets für gesund erklärt hat. Ich fühle mich gesund und arbeitsfähig. Ich bin verheiratet und sehe in 4 Mon. meiner Niederkunft entgegen. Frau M. A.	2 ½
32 (886)	Verkäuferin. 25 Jahre.	Vor 2 Mon. Lungenentzündung, im Anschluss daran noch einige Wochen Husten und Auswurf. Schlechte Esserin. In 3 Jahren 25 Pfund abgenommen.	Ausser Mattigkeit keinerlei Beschwerden. Sehr langer, flacher Thorax. R. Spitze leicht eingezogen, weniger ergiebig, l. Dämpf., l. abgeschw. At. Von IV. Rp. und Ang. Scap. abwärts Dämpf., zu-	Ich bin verheiratet und erfreue mich eines ausserordentlichen Wohlbefindens. Auf Ihren Rat bei der Entlassung habe ich mich wiederholt von Herrn Dr. Nickel in Perleberg und Herrn Dr. Schulze	2 ½

			nehmend abgeschw. At., pleurales Reiben. L. Spitze abgeflacht, l. abgeschw. At. — Anämie. **Pleurit. Schwarte nach Pneumonie.** **Abgeheilte R. Spitzentub.**	in Wittenberge untersuchen lassen; nach diesen wiederholten Feststellungen ist bei mir eine Lungenkrankheit nicht vorhanden. Frau M. Sch.	
33 (897)	Hausmädchen. 25 Jahre.	Mit 13 Jahren Drüsenoperation am Halse. Seit 1 Jahre Husten und ca. 25 ccm meist schleimiger, zuweilen blutig gefärbter Auswurf. Mehrere Monate Nachtschweiss. Schlechte Esserin. 8 Pfd. Gewichtsverlust.	Wenig Husten, mässiger Auswurf, vagierende Stiche, sonst Wohlbefinden. Mittelstarker, flacher Thorax. R. Spitze l. eingezogen, RVO. nachschleppend und weniger ergiebig, Sch. V., abgeschw. rauh. Insp., verläng. Exsp., Subklaviargeräusch. L. normal. **Inaktive R. Spitzentub. Bronch. chron.**	Dauernd bei bestem Wohlbefinden im alten Beruf tätig. Periodisch Husten und Heiserkeit, morgens wenig schleim. Auswurf. Erhebliche Gewichtszunahme. R. leichte Spitzenschrumpfung. Bronch. chron.	2 1/2
34 (900)	Kammerjungfer. 27 Jahre.	Vor 1/2 Jahre 3 Mon. Hust., nie Auswurf, Beginn mit Nachtschweissen u. angeblicher gering. Blutung.	Ausser Mattigkeit keinerlei Beschwerden. Dextrokonvexe Dorsalskoliose, Rotation der Vert. nach R., wodurch Hervortreten der L., Abflachung der R. vord. Brustseite. Phthis. Habitus. R. Spitze eingezogen, etw. wenig. ergiebig, Sch. V., L. Spitze Sch. V., überall leises At., beim Anhusten Knarren (pleural?). **Keine Tuberkulose.**	Ich habe keinen Husten u. Auswurf, habe nicht in ärztlicher Behandlung gestanden und habe auch keine Veranlassung einen Arzt zu konsultieren. M. L.	2 1/2
35 (503)	Näherin. 24 Jahre.	Vater, Schwester, Tochter Tub. †. Vor 3/4 Jahre einige Wochen Husten u. Auswurf.	Keinerlei Beschwerden. Norm. Thorax. R. Spitze l. geschrumpft. weniger ergiebig, Sch. V., abgeschw. Insp. verläng. Exsp. L. normal. **Ausgeheilte R. Spitzentub.?**	Ich bin seit der Entlassung stets gesund u. arbeitsfähig gewesen. Ich bin seit 1 Jahre verheiratet und schwanger. Herr Dr. Thonke-Berlin, Spezialarzt für Herz- u. Lungenkranke, hat mich für gesund befunden. Frau A. R.	2 1/2

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Beruf und Alter	Anamnestische Belastungsmomente	Subjektive Beschwerden und objektiver Befund	Nachuntersuchungs-Ergebnis	Nach Jahren
36 (910)	Tuchfabrikarbeiterin. 23 Jahre.	Mutter, Bruder, Vater, Schwester-Tochter, Tub. †. Seit 3 Jahren Frühjahr u. Herbst Husten u. Auswurf. Vor $1/2$ Jahre ca. 2 Wochen tägl. reines Blut ausgehustet. Seit 8 Wochen vag. Stiche. Schlechte Esserin.	Wenig (Rachen-) Auswurf, vag. Stiche, Mattigkeit. Mittelstarker, flacher Thorax, Ang. Lud. RVU. abgeflacht, weniger ergiebig, Tiefstand der Spitze, Sch. V., abgeschw. At., verläng. Exsp., spärl. knackend. Rh. sup. clav. L. sup. clav. Sch. V., feine nicht konst. Rh., l. abgeschw. Insp. Inaktive R. Spitzentub.	Seit der Entlassung, selten Husten, selten Stiche, zeitweise Mattigkeit. Dauernd in Tuchfabrik voll erwerbsfähig. Will heiraten. R. Spitzenschrumpfung. 2×10 mg, 20 mg keine Reaktion.	$2^1/_2$
37 (937)	Munitionsfabrikarbeiterin. 21 Jahre.	Seit 5 Jahren Pulverstaub, 5 Jahre Husten, $1^1/_2$ Jahre ca. 50 ccm schleimig-eitriger Auswurf, schlechte Esserin, in 3 Jahren 12 Pfd. Gewichtsverlust.	Ziemlich viel Auswurf, Mattigkeit, sonst Wohlbefinden. Graciler, sehr langer, flacher Thorax, Klav.-Gruben l. eingezogen. Üb. beid. Spitzen Sch. V., abgeschw. Insp., verläng. Exsp. L. sup. clav. Subklaviargeräusch. Anämie. Starke Ozaena. Bronch. chron.	Katarrh u. Ozaena seit der Entlassung ziemlich unverändert, periodisch wechselnd. Dauernd voll erwerbsfähig im alten Beruf. Will heiraten. Über beid. Spitzen Befund wie früher. Bronch. chron.	$2^1/_2$

Die Tabellen halte ich für sehr lehrreich zunächst wegen des objektiven Lungenbefundes, der den die Patienten der Heilstätte überweisenden Ärzten das Vorhandensein einer aktiven Lungentuberkulose vorgetäuscht hatte. Nur an einigen wenigen Fällen war der Befund so minimal, dass man ihn als negativ betrachteu durfte. 17 Fälle konnte man wegen deutlicher narbiger Schrumpfungen im Verein mit den anamnestischen Daten trotz des mehrfachen Vorhandenseins spärlicher katarrhalischer Geräusche als ausgeheilte Spitzentuberkulosen auffassen. 10—12 Fälle wiesen einen mehr oder weniger deutlichen positiven Befund auf, ohne auf Tuberkulin zu reagieren, und wurden als inaktive Tuberkulosen gedeutet; sie bedürfen noch einer besonderen Besprechung. In 8 Fällen handelte es sich, zum Teil als Komplikation mit den obigen Befunden, um chronische katarrhalische Affektionen auf ätiologisch verschiedener Basis.

Von den 37 Patienten war eine nicht aufzufinden, aus der lakonischen Mitteilung des Vaters kann man wohl auf das Wohlergehen der Tochter schliessen. Eine zweite Patientin war infolge ihres schweren Herzfehlers gestorben. Eine dritte war ein Jahr nach ihrer Entlassung verstorben; es ist mir trotz wiederholter Nachfrage bei der Mutter und dem Arzte nicht gelungen die Todesursache zu ermitteln. Die Patientin (Nr. 429) bot seinerzeit die Erscheinungen einer abgelaufenen Pleuritis mit Schwartenbildung und Retraktion der Lunge. Hinter diesem Bilde können sich mancherlei schwere Krankheitsprozesse verborgen haben, die erst in der Entwicklung begriffen waren und sich der Erkennung entzogen z. B. bösartige Tumoren der Nachbarorgane. Dafür würde die schon vor der Aufnahme beobachtete beträchtliche Gewichtsabnahme und der allmählige, langsam fortschreitende Kräfteverfall sprechen. Dagegen würde eine progressive latente Tuberkulose auf so hohe diagnostische Tuberkulindosen sicherlich reagiert haben. Aber selbst wenn die Patientin später wirklich an Tuberkulose zugrunde gegangen, so würde das immer noch kein Beweis sein, dass die diagnostischen Tuberkulininjektionen in diesem Falle versagt hätten. Nach dem klinischen Befunde und dem Ausfall der Tuberkulininjektionen kann man auch jetzt höchstens das Vorhandensein einer inaktiven Tuberkulose annehmen; die Möglichkeit aber ist immer gegeben, dass eine inaktive oder selbst ausgeheilte Tuberkulose durch interkurrente, namentlich akute pneumonische Prozesse oder andere schwere Infektionskrankheiten oder sonstige schwächende Faktoren wieder aktiv werden kann. Ein solches Vorkommnis würde unser Gesamturteil nicht ändern.

Sämtliche anderen Patienten erfreuen sich der besten Gesundheit trotz ununterbrochener, zum Teil schwerer Arbeit, trotz in manchen

Fällen überstandener schwerer Krankheiten, Wochenbetten, Fehlgeburten.

Bei dieser Auslese ausschliesslich mittelst diagnostischer Tuberkulininjektionen nach der alten Kochschen Methode ist also in keinem einzigen Falle eine Fehldiagnose nachweisbar gewesen.

Nun noch ein Wort zur in aktiven Lungentuberkulose: der Begriff der Inaktivität eines tuberkulösen Prozesses ist ein relativer; er bedeutet, dass die tuberkulösen Herde keine Krankheitserscheinungen mehr machen, dass sie in die Rückbildung, in der Ausheilung begriffen sind, dass sie einer eigentlichen Behandlung nicht mehr bedürfen. Die Diagnose einer inaktiven Tuberkulose ist klinisch nicht sicher zu stellen, weil auch ausgesprochen aktive Prozesse eine Zeit lang selbst ohne nachweisbare Lungenveränderungen völlig symptomlos verlaufen können und ihre Träger sich vorübergehend vielfach des besten Wohlseins erfreuen. Hier hat die Tuberkulindiagnostik einzusetzen; darüber herrscht im allgemeinen Einigkeit, nur nicht in der Frage der hierbei zu verwendenden Maximaldosis. Es ist bekannt, dass frische Prozesse in der Regel schon auf kleine Tuberkulingaben lebhaft reagieren, und dass die Tuberkulinempfindlichkeit sinkt mit fortschreitender Inaktivierung; ich selbst habe über zahlreiche Beobachtungen berichtet. Die reaktionslos vertragene höhere Tuberkulindosis lässt um so eher den Schluss zu auf eine sich vollziehende Inaktivierung; nach meinen Erfahrungen ist es aber absolut unzureichend sich mit 5 oder 6 mg als Maximaldosis für den Nachweis einer vollendeten Inaktivierung zu begnügen, es wird so ein erheblicher Prozentsatz aktiver Tuberkulosen durch diese Methode nicht erkannt.

Die Anwendung kleiner Tuberkulindosen entspringt der Befürchtung, dass durch höhere Dosen, namentlich 10 mg, auch bei Gesunden Reaktionen auftreten, dass im besonderen auch die inaktiven Tuberkulosen darauf reagieren. Der Ausfall der Tuberkulinprüfungen an meinem bereits zitierten Material von 500 Kranken, die Tatsache nämlich, dass 26,8 % der Heilstättenpfleglinge erst auf 10 mg reagierten, spricht allein schon genügend dagegen. Dann aber müssten auch die Erfolge bei diesen Patienten, die erst auf 10 mg reagierten, gegenüber den anderen, die schon auf 1 und 5 mg reagierten, ganz auffallend günstige sein. Auch das ist nicht der Fall, wie aus der in jener Arbeit enthaltenen Zusammenstellung — um bei diesen Zahlen zu bleiben — hervorgeht.

Aufnahme-Reaktion	Klinisch geheilt	Voll erwerbsfähig	Erwerbsfähig im Sinne des Inv.-Vers.-Gesetzes
1 mg = 136	61 = 44,8 %	62 = 45,6 %	13 = 9,6 %
5 mg = 123	52 = 42,3 %	55 = 44,7 %	15 = 12,2 %
1 × 10 mg = 72	44 = 61,1 %	24 = 33,3 %	4 = 5,5 %
2 × 10 mg = 98	21 = 75 %	6 = 21,4 %	1 = 3,6 %

Ich kann hinzufügen, dass ich gerade unter diesen Patienten, die erst auf 10 mg reagiert hatten, und die mit einem vollen Kurerfolge entlassen waren, Verschlechterungen habe auftreten sehen, und dass in mehreren Fällen eine Kurwiederholung nicht mehr den vollen Erfolg der ersten Kur zu erzielen vermochte, — ein Glied mehr in der Beweiskette.

Schliesslich ziehe ich auch noch die Tabelle der 37 zum Beweise heran: unter ihnen befinden sich eine ganze Reihe, bei denen nach der Anamnese und dem klinischen Befunde eine anatomische Heilung sicherlich noch nicht angenommen werden kann, dazu liegen die typischen Krankheitserscheinungen noch zu kurze Zeit zurück. Aber der tuberkulöse Prozess ist in Rückbildung, in narbiger Schrumpfung begriffen, er ist von der allgemeinen Blutzirkulation abgeschlossen und kann auf das injizierte Tuberkulin nicht reagieren: er ist eben inaktiv. Zu dieser Auffassung muss man auch kommen, wenn man den damaligen Lungenbefund mit dem jetzigen vergleicht. Ich glaube somit auch genügende Beweise dafür erbracht zu haben, dass die diagnostische Maximaldosis von 10 mg auch bei den inaktiven Tuberkulosen keine Reaktion auslöst.

Nach den vorstehenden Ausführungen fasse ich mein Urteil dahin zusammen, dass die alte Kochsche Methode der diagnostischen Tuberkulininjektionen nicht nur die besten, sondern auch die allein zuverlässigen Resultate ergibt, oder mit anderen Worten: dass die Maximaldosis von 10 mg in der Tuberkulindiagnostik nicht zu entbehren ist.

Aus der Lungenheilstätte Cottbus. (Dirig. Arzt: Dr. Bandelier.)

Der diagnostische Wert der Tuberkulininhalation.

Von

Dr. Bandelier.

Neben der gebräuchlichen subkutanen Anwendungsweise des Tuberkulins sind in den letzten Jahren und zwar aus verschiedenen Beweggründen Bestrebungen hervorgetreten dieses Mittel auf andere Weise dem menschlichen Organismus einzuverleiben. Diese Methoden sind: die intravenöse, die intrapulmonale, die stomachale, die perkutane Applikation.

Die intravenösen Tuberkulininjektionen sind zuerst von R. Koch selbst gemacht und empfohlen worden[1]. Koch fand bei seinen Arbeiten über die Agglutination der Tuberkelbazillen, dass das Agglutinationsvermögen mit Tuberkulinpräparaten behandelter Phthisiker als Immunisierungsvorgang zu deuten sei, und dass im allgemeinen ein. hohes Agglutinationsvermögen den Ausdruck eines hohen Immunitätsgrades darstelle. Es war eine regelmässige Erscheinung, dass das Agglutinationsvermögen subkutan behandelter Patienten durch intravenöse Injektionen noch gesteigert werden konnte, und so empfahl Koch die intravenöse Injektionsmethode. In meiner Arbeit „Über die Heilwirkung des Neutuberkulins (Bazillenemulsion)“[2] habe ich den Nachweis geführt, dass die Behandlung mit der Bazillenemulsion auch ohne starke Reaktionen und bei genügender Zeit und Vorsicht auch völlig ohne Fieber mit dem besten Erfolge durchgeführt werden kann. Ich nehme es als mein Verdienst in Anspruch den Beweis erbracht zu haben, dass eine häufig mit ausserordentlich hohen Agglunationsgraden einhergehende Immunisierung unter Ver-

[1]) Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche med. Wochenschr. 1901. 48.

[2]) Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 1903. Bd. 43.

meidung jeder starken Reaktion auch bei milder Anwendungsweise regelmässig gelingt. In einer demnächst erscheinenden Arbeit werde ich mein ganzes umfangreiches Material detailliert veröffentlichen. Wenn man zu examinieren versteht, erfährt man von Ärzten und Patienten: es ist nicht die heilige Scheu vor dem Tuberkulin an sich, wenn sie sich dagegen sträuben, es ist hauptsächlich die Furcht vor dem Fieber und die Abneigung gegen die das ja meist vorhandene körperliche Wohlbefinden und den Appetit vorübergehend beeinträchtigende Reaktionswirkung. Und die Kollegen mit der vornehmen Klientel haben es mir auch wiederholt offen eingestanden: „Solche Parforcekuren können wir mit unseren Kurgästen nicht vornehmen.“ Also häufig genug nicht einmal das Vorurteil gegen das Tuberkulin, sondern die Rücksichtnahme auf begleitende Nebenmomente ist es, die Arzt und Patient von dem besten existierenden Heilmittel abschrecken, — dass musste einmal gesagt werden! Weshalb sträuben sich meine Patienten denn niemals gegen die Tuberkulinbehandlung? Weil ich die Kur durchführe ohne erhebliche Störung des Allgemeinbefindens! Und das wird nicht gelingen bei Anwendung der intravenösen Injektionsmethode, — die Abneigung wird nur grösser werden, fürchte ich. Aber auch ein anderer realer Grund lässt mich die subkutane Anwendung der Bazillenemulsion bevorzugen: die Bazillenemulsion muss alles enthalten, was in den Kulturen der Tuberkelbazillen an immunisierenden Faktoren überhaupt vorhanden ist; bei Anwendung der intravenösen Injektionsmethode aber verwendet Koch „aus naheliegenden Gründen nur eine Flüssigkeit, aus welcher durch kräftiges und langes Zentrifugieren alle suspendierten Bestandteile sorgfältig entfernt sind.“ Dieselbe entspricht also dem früheren T O, das in seiner Wirkungsweise dem alten Tuberkulin sehr nahesteht und nur sehr geringe immunisierende Eigenschaften besitzt. Im übrigen besteht in der spezifischen Wirkung des intravenös und subkutan einverleibten Tuberkulins wie überhaupt jedes Mittels, das eine organische Assimilation erfährt, ausser dem zeitlichen nur ein gradueller Unterschied: bei der intravenösen Injektion tritt die Reaktion sehr viel schneller und kräftiger ein. Ich habe aber vorher darauf hingewiesen, dass ich bei der milden Injektionsmethode die besten Heilresultate erzielt habe, und dass ihre Anwendung opportuner erscheint. Nach meiner Erfahrung käme die intravenöse Injektion gegen das Ende der Tuberkulinbehandlung dann erst in Frage, wenn das Tuberkulin subkutan nicht mehr wirkte, die maximale subkutane Dosis erreicht und eine weitere Reaktionswirkung erwünscht wäre.

Die intrapulmonale Applikationsmethode oder die sogenannte Lungeninfusion Jakobs[1]) ist noch in frischer Erinnerung. Vielleicht hätte sie gar nicht ein so ungeheueres Aufsehen erregt, wenn nicht der eine Versuchsfall unabhängig von dem Verfahren zum Tode geführt hätte und in einem anderen Falle ohne ausdrückliche Genehmigung der Patientin eine Tracheotomie gemacht worden wäre. Jedenfalls war das neue therapeutische Verfahren an sich soviel Aufregung nicht wert. Jakob stellt den unleugbar richtigen Satz auf, dem man nur möglichste Erfüllung wünschen kann: „Neben der allgemeinen muss die lokale Therapie des jeweilig erkrankten Organes mehr und mehr in den Vordergrund treten.“ Es war sein Ziel Medikamente, die stark bakterizid auf Tuberkelbazillen wirkten, in möglichst nahe Berührung mit dem Erkrankungsgebiet zu bringen. Es sollte das am besten dadurch erreicht werden, dass ein Katheter nach Anästhesierung des Kehlkopfes und der Trachea bis in den Anfangsteil eines Hauptbronchus eingeführt wurde, durch den dann das Mittel in bestimmter Dosierung in den Hauptbronchus hineinträufelte. Die günstigsten Erfolge sollten mit Tuberkulin erreicht werden.

Das Fiasko dieser neuen Therapie ist bekannt. Die scharfe Kritik, die sie erfahren und deren Ursache mir hauptsächlich in den beiden oben erwähnten Umständen zu liegen scheint, bedarf aber einer sachlichen Motivierung:

1. Ein wesentlicher Unterschied zwischen der Jakobschen Pulmonalinfusion — richtiger wäre übrigens die Bezeichnung „intrabronchiale“ Injektion oder Infusion — und der von ihm verschmähten intratrachealen Injektionsmethode bei gleichen Kautelen, Anästhesierung des Kehlkopfes und der Trachea, sowie vorsichtigster langsamer Einträufelung, besteht nicht, da die Resorption des unteren Abschnittes der Trachea und die der Hauptbronchien in gleicher Weise in Kraft tritt. Die beabsichtigte direkte Berührung des kranken Gewebes mit dem Medikament findet im günstigsten Falle nur zum kleinen Teil statt und ist für eine direkte Oberflächenwirkung zu kurz dauernd, weil das Mittel von den Lymphgefässen schnell weiter geführt wird. Bei einer so kurz dauernden Berührung ist überhaupt nur da ein Erfolg zu erwarten, wo eine schnelle Reaktion des Mittels durch chemische Wahlverwandtschaft erfolgt; diese Voraussetzung dürfte nur für das Tuberkulin zutreffen.

2. Die Abtötungsversuche der Tuberkelbazillen mit den zur In-

---

[1]) Über die Bedeutung der Lungeninfusion für die Diagnose und Therapie der Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1904. 26—28.

fusion verwandten Mitteln sind für die Frage der Heilwirkung durch Lungeninfusion aus den erwähnten Gründen — auch mit Rücksicht auf die minimalen Dosen — nicht zu verwerten.

3. Den therapeutischen Versuchen Jacobs liegt eine falsche Auffassung der Tuberkulinwirkung zugrunde. Mag es sich um die Erreichung einer Giftimmunität (altes Tuberkulin) oder einer Bakterienimmunität (Neutuberkulin TR und Bazillenemulsion) handeln, immer ist der Vorgang nur so zu verstehen, dass der Organismus durch mehr oder minder schnelle Gewöhnung schliesslich gegen die grössten Dosen der Bakterienzellsubstanzen und damit auch gegen die Tuberkelbazillen selbst oder ihre krankmachende Wirkung unempfindlich gemacht wird. Mit dem Zirkulationsstrome des Blutes gelangt das irgendwo und irgendwie einverleibte und resorbierte Tuberkulin an jede mit dem Säftestromkreise in Verbindung stehende Stelle des Körperinnern; darauf beruht z. B. die ablehnende Haltung, welche die Gegner der Tuberkulindiagnostik gegenüber dem diagnostischen Werte dieses Mittels für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose annehmen. Die Wirkung des direkt in die Lungen oder richtiger in die Bronchien gebrachten Tuberkulins wird also auch keine andere sein als die des subkutan injizierten, nur dass sie entsprechend der grösseren Resorptionsfläche schneller und kräftiger erfolgt, — ähnlich wie bei der intravenösen Injektion. Das interstitielle vielfach lymphadenoide Gewebe der Lungen und die Bronchien sind ausserordentlich reich an Lymphgefässnetzen; ausserdem hat Klein auf der freien Fläche der Bronchien und der Trachea offene Poren als Beginn der Lymphgefässe beobachtet, so dass man die Schnelligkeit der Resorption eingebrachter Flüssigkeiten verstehen kann. Diese Resorptionsfähigkeit selbst grösserer Flüssigkeitsmengen war übrigens längst vor Jacob bekannt: Landois bewies sie für Wasser, Peiper für viele andere Stoffe, für Blut Nothnagel, der die Blutkörperchen schon nach 3—5 Minuten im interstitiellen Lungengewebe nachweisen konnte.

Den Unterschied in der Zeit der Tuberkulinresorption kann man sehr gut beobachten, wenn es während der Tuberkulinbehandlung einmal passiert, dass man bei einer subkutanen Injektion — am deutlichsten natürlich bei einer hohen Dosis — ein Gefäss ansticht. Die Reaktion, die sonst allmählich eintritt und nach etwa acht Stunden ihren Höhepunkt erreicht, tritt schon nach einer Stunde ein; und die Temperatur, die vielleicht während der ganzen bisherigen Tuberkulinkur niemals die Norm überschritten hat, steigt auf ca. 40 Grad.

Übrigens bewährt sich bei einem solchen kleinen Malheur die Kochsche Injektionsspritze ohne Stempel: da der durch den Gummiballon angesogene Inhalt

unter negativem Druck steht, so strömt das Blut aus dem verletzten Gefäss sehr deutlich sichtbar in den Zylinder und ermöglicht es, die Kanäle herauszuziehen und an anderer Stelle einzustechen; das ist bei den gewöhnlichen Stempelspritzen zu erkennen nicht möglich.

Mit der obigen Anschauung der therapeutischen Tuberkulinwirkung ist weder die Auffassung Jacobs von einer lokalen Heilwirkung zu vereinbaren, noch ist es ihm gelungen durch die Anführung seiner fünf Krankengeschichten, in denen es sich um die Infusion von 18—38 minimaler Tuberkulindosen handelt, etwas Überzeugendes oder Beweisendes zu seiner Stütze zu erbringen. Man muss sich vielmehr der Meinung Levins anschliessen, der er offenbar unter dem Eindruck dieser Versuche folgenden trefflichen Ausdruck gab[1]: „Die mehr oder minder rohen Versuche, die Unzulänglichkeit unseres therapeutischen Könnens dadurch zu verbessern, dass man das Arzneimittel direkt mit dem zu treffenden inneren Organ in Berühung bringt, dass man Injektionen in das Gehirn oder den Rückenmarkskanal oder in die Luftwege etc. vornahm, berücksichtigen nicht, dass die Verhältnisse einer zu oberflächlichen direkten materiellen Beeinflussung dadurch nur wenig geändert werden, weil es überall Lymphwege und Blutgefässe als schnelle Weiterbeförderer des eingegeführten Mittels gibt. Hierdurch kommt, selbst wenn anfangs eine erkennbar stärkere Wirkung eingetreten ist, ein rascher Ausgleich bis zur Breite der gewöhnlichen zustande. An Stelle besserer Einwirkungen erscheinen oft schlechte, an denen die herbeigeführten groben Insulte des Gewebslebens solcher Höhlenorgane schuld sind.“

Die stomachale Anwendungsweise des Tuberkulins in Form von keratinierten Pillen ist inauguriert von Freymuth, Vater und Sohn[2], und zwar nur zu diagnostischen Zwecken. Die Methode ist wertlos, da sie in 35% der Versuchsfälle negative Resultate ergeben hat. In einer Zeit, in der man sich noch nicht darüber einig ist, welche Maximaldosis subkutan anzuwenden ist, um das Vorhandensein einer aktiven Lungentuberkulose zu diagnostizieren, sind derartige Untersuchungen um so schwieriger und aussichtsloser, weil die Voraussetzungen für die Abschätzung der Tuberkulindosen nicht einmal sicher gegeben sind. Was aber die Auffassung betrifft, die Annahme der absoluten Wirkungslosigkeit des Tuberkulins bei der Verabreichung per os bestehe bei R. Koch selbst, so ist sie unrichtig. Koch hat nur gesagt, dass das Tuberkulin vom Magen aus seine Wirksamkeit nicht genügend entfalte:

---

[1]) Eine wesentliche Grundlage der Arzneiwirkungen. Deutsche med. Wochenschrift. 1904. 44.

[2]) Vorträge auf der Naturforscherversammlung Breslau 1904.

„vom Magen aus wirkt das Mittel nicht; um eine zuverlässige Wirkung zu erzielen, muss es subkutan beigebracht werden.“ Der Magen resorbiert wässerige Salzlösungen, Traubenzucker, Pepton, Gifte, — demnach auch Tuberkulin. Im leeren Zustande ist seine Resorptionsfähigkeit die grösste. Andererseits ist es sehr wahrscheinlich, dass das Tuberkulin im Magen durch den Verdauungsprozess so umgewandelt und zersetzt wird, dass es gar nicht unverändert resorbiert wird. So ist es ja von einigen Giften (Schlangengift, Leichengift u. a.) bekannt, dass sie vom Magen zerstört werden. Dazu kommt der individuell verschiedene Mechanismus und Chemismus des Magens. Und so bestätigen die Freymuthschen Versuche auch in deutlichster Weise die Unsicherheit der ganzen Methode sowohl für die diagnostische, noch mehr für die therapeutische Verwendung des Tuberkulins. Im übrigen liegen ja in der subkutanen Injektionsmethode gerade die grossen Vorzüge: Schonung des Magens, Resorption in absolut unverändertem Zustande, denkbar genaueste Dosierung. Die Aufsaugung der subkutan in die Gewebe gebrachten Flüssigkeiten erfolgt durch Endosmose oder Filtration meist schnell, wobei sich in erster Linie die Blutgefässe, in zweiter die Lymphgefässe beteiligen.

Die perkutane Tuberkulineinreibung zu therapeutischen Zwecken wird meines Wissens allein von Karl Spengler angewandt bei sehr schwächlichen, fiebernden Phthisikern, meist Kindern. Es ist aus der Literatur nicht bekannt, dass die Methode Nachahmer gefunden. Wegen des normalen Fettgehaltes der Epidermis und der Hautporen vermag die Haut aus wässerigen Lösungen keine Substanzen zu resorbieren. Bringt man gewisse Medikamente in Verbindung mit solchen Flüssigkeiten, die den Hauttalg lösen und extrahieren, so erfolgt Resorption in sehr geringer Menge. Sie geht durch die Hautporen oder durch die Interstitien der Epidermiszellen vor sich. Da es sich bei energischem Einreiben um ein Hineinpressen in die Hautporen und um mechanische Kontinuitätstrennungen der Epidermis, auch um ein Eindringen in die Haarsäcke und Drüsenausführungsgänge (Quecksilberkur) handelt, wie ja eine entzündete Haut mit verletzter Epidermis ähnlich einer Wundfläche sogar schnell resorbiert, so kann man sich die Wirkung einer perkutanen Tuberkulinkur wohl vorstellen. Bei der Unsicherheit der Dosierung, der Zeitdauer und Umständlichkeit des Verfahrens fragt sich nur, ob ein Bedürfnis dazu vorliegt, da man auch bei kleinsten und schwächlichsten Kindern durch entsprechend verdünnte subkutane Injektionen eine wohldosierte Tuberkulinkur in der Hand hat.

Das direkte Einbringen von Heilmitteln in die Luftwege ist nicht neu, Jacob hat nur ein eigenes Verfahren angewandt und hierbei das Tuberkulin bevorzugt. Auch für diagnostische Zwecke schien es ihm verwertbar und zwar besonders zur Erkennung eines vorhandenen tuberkulösen Herdes in der Lunge selbst. Das Ergebnis seiner dahingehenden Versuche fasst Jacob folgendermassen zusammen. „Besteht bei einem Individuum eine Lungentuberkulose, so tritt nach der Pulmonalinfusion von Tuberkulin eine Temperaturerhöhung meist bei dem 10. oder 12. Teil derjenigen Dosis auf, welche man subkutan zur Erreichung des gleichen Zweckes injizieren muss. Ist dagegen die Tuberkulose an einer anderen Stelle als in den Lungen lokalisiert, so braucht man für den positiven Ausfall der Tuberkulinreaktion mit Hilfe der Pulmonalinfusion die gleiche oder sogar eine höhere Dosis als mit der subkutanen Injektion.“ Es ist zwar nicht zu befürchten, dass die Pulmonalinfusionen von Tuberkulin eine Auferstehung feiern werden, trotzdem möchte ich darauf hinweisen, dass die mittelst dieser Methode bei manifester Lungentuberkulose eingeführten Anfangsdosen von Tuberkulin bei weitem zu hoch sind. Das geht deutlich aus den angeführten Krankengeschichten hervor, aus denen zu ersehen ist, dass die Anfangsdosis von $^1/_2$ und 1 mg in allen Fällen schlecht vertragen wurde, von hohem Fieber gefolgt war, und dass trotz vielfacher Wiederholung der gleichen Dosis erst spät eine Gewöhnung ohne Fieberreaktion eintrat.

Das gleiche Ziel wie Jacobs Versuche nach der diagnostischen Seite hin verfolgten die interessanten Arbeiten von Kapralik und H. von Schroetter, deren Ergebnis sie in ihren „Erfahrungen über die Wirkung der Einführung des Tuberkulins im Wege des Respirationsapparates“ [1]) niedergelegt haben. Zum Verständnis meiner eigenen durch Temperaturkurven veranschaulichten Untersuchungen, die ich infolge der gegebenen Anregungen vorgenommen habe, ist es notwendig auf die obigen Arbeiten näher einzugehen.

Kapralik und H. von Schroetter beabsichtigten festzustellen, ob bei Tuberkulösen durch Inhalation eine Tuberkulinreaktion zu erzielen wäre, welcher Dosen es dazu benötigte, in welchem Verhältnis diese Inhalationsdosen zu den für den gleichen Zweck erforderlichen subkutanen Dosen ständen, insbesondere ob die Inhalationsdosis bei einer bestehenden Lungentuberkulose ein bestimmtes gesetzmässiges Verhalten zeigte gegenüber den Inhalationswerten bei anderswo lokalisierter Tuberkulose.

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 19 4. 21 u. 22.

Die Autoren bedienten sich hierbei des Thermovariators von Bulling, der infolge seiner ausserordentlich feinen Zerstäubung ein Eindringen der Flüssigkeit bis in die Alveolen ermöglicht. Über die Resorptionsverhältnisse im allgemeinen, über die Resorptionseffekte zerstäubter Flüssigkeiten je nach Grösse der Tröpfchen, Dichte des Nebels, Konzentration etc. müssen die Untersuchungen und Ausführungen im Orginal nachgelesen werden. Die Resorption wird eine um so raschere und intensivere sein, je gröber die Zerstäubung ist, je mehr sie sich dem Charakter der Installation (der Lungeninfusion) nähert, d. h. je mehr die Resorption von der Schleimhaut der Trachea und der Bronchien erfolgt. Damit die zerstäubten Tröpfchen aber überhaupt mit dem Inspirationsstrome bis in die feinsten Verzweigungen des Bronchialbaumes und in die Alveolen gelangen, und damit nicht schon vorher eine Konfluenz erfolgt, ist es notwendig, dass sie eine gewisse Feinheit erreichen. Diese für das Eindringen bis in die Alveolen wertvolle Feinstzerstäubung liefert der Thermovariator. Wenn diese Feinheit der Tröpfchen für die Resorption auch weniger günstig ist, weil ein Haften an der Schleimhaut nur in beschränktem Maasse stattfindet, so ermöglicht sie es jedoch gerade, dass das in den Tröpfchen enthaltene Tuberkulin primär den erkrankten Herd direkt trifft. Gerade auf dieser feinsten Zerstäubung beruht im Prinzip die elektive Bedeutung der Tuberkulininhalation und gibt ihr den Wert, den die Jacobsche Infusionsmethode auch für die Tuberkulindiagnostik nicht besitzt. „Gerade der Umstand, dass die bis in die Alveolen eindringenden, kleinsten Flüssigkeitströpfchen zum Teil wieder mit dem Exspirationsstrome nach aussen gefördert werden, wenig haften und daher nur in geringem Grade resorbiert werden, ist für die Wirkung der von uns studierten Substanz von ausschlaggebender Bedeutung gewesen. Da der Resorptionseffekt eben nur ein sehr kleiner ist und die im Wege der Zerstäubung in die Säftemasse gelangenden Flüssigkeitsmengen weit hinter jenen zurückbleiben, welche bei gleicher Dosis im Wege der Injektion in die Körper gelangen, konnte der lokale Einfluss, die Einschaltung des erkrankten Lungengewebes in den vom Respirationstrakte aus erfolgenden Resorptionsstrom zum Ausdruck kommen. Je gröber die Zerstäubung ist, je günstigere Bedingungen für ein Zusammenfliessen der Tröpfchen und damit für einen grösseren Resorptionseffekt bestehen, desto mehr verschwindet der Unterschied in der Wirkung der im Wege der Einatmung und der Injektion eingebrachten Flüssigkeit, und desto mehr geht die elektive Bedeutung der Inhalation des spezifischen Produktes verloren. Hält

die Lunge bei der gegebenen Zerstäubung nicht genug Flüssigkeitteilchen fest, so gelangen trotz relativ hoher Dosen nicht die gleichen Mengen in den Kreislauf, wie dies durch die Injektion bewerkstelligt wird, und der Einfluss lokaler Erkrankung kann sich äussern. Erst bei exzessiver Steigerung des Tuberkulinimportes in die Lunge lässt sich bei gesunder Lunge eine der Injektion gleichwertige Tukerkulinreaktion erzeugen, der Art, dass dann das in die Lunge eingeführte Präparat ebenfalls alle, auch entfernte tuberkulöse Lokalisationen erreichen kann."

Die Autoren fanden nun bei der Zerstäubung mittelst des Thermovariators von Bulling folgende Werte, die sich bei veränderten Zerstäubungsverhältnissen bei anderen Inhalationsapparaten anders verhalten werden: zur Erzielung einer Tuberkulinreaktion bei aktiver Lungentuberkulose sind 30 mg nötig; bei inaktiver oder latenter Lungentuberkulose, bei Nichttuberkulösen im klinischen Sinne, bei tuberkulösen Herden, die an anderer Körperstelle gelegen, beträgt die zur Erzielung einer Reaktion notwendige Tuberkulinmenge im Mittel 250 mg. Diese grossen Tuberkulinmengen entsprechen natürlich nicht den in der Lunge tatsächlich zur Resorption kommenden Werten. Nach orientierenden Messungen in der Inhalationskammer dürfte etwa der hundertste Teil der in den Respirationsapparat gelangenden Flüssigkeit, bei der Inhalation durch den Thermovariator ein noch beträchtlich geringerer Teil resorbiet werden. Die Feststellung der genauen Menge stösst auf Schwierigkeiten. Mit Rücksicht darauf, dass sich die für die Beurteilung der Tuberkulinwirkung notwendigen Anschauungen auch ohne Feststellung der absoluten Menge gewinnen liessen, haben die Autoren daher auf umständliche quantitative Ermittelungen verzichtet. Der Verlust durch den Anprall der zerstäubenden Flüssigkeit an dem Rohre des Inhalationsapparates einerseits, der Mund-, Rachenhöhle und dem Kehlkopfe andererseits wird bei allen Individuen konstant sein und kann daher gleichfalls bei den vergleichenden Prüfungen ausser acht gelassen werden.

Auch diejenigen Autoren, die wie ich einer ausgedehnten Anwendung der Tuberkulininjektionen zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose das Wort reden, werden ohne weiteres zugeben, dass durch solche diagnostischen Tuberkulininhalationen die Diagnostik der Lungentuberkulose gefördert werden könnte.

Kapralik und von Schroetter weisen ferner darauf hin, dass sich gerade für praktische Zwecke weitere nützliche Folgerungen ziehen liessen: hereditär Belastete würden sich in solche unterscheiden

lassen, die nur auf die Injektion reagieren, also irgendwo im Körper einen tuberkulösen Herd besitzen, und solche, die auf kleine Dosen durch Inhalation reagieren als Ausdruck dafür, dass sich in der Lunge ein aktiver Herd befindet. Ferner liesse sich so die Aufeinanderfolge der tuberkulösen Lokalisation z. B. von den Bronchialdrüsen her in das Lungengewebe verfolgen, was besonders für die Skrofulose und ihre Beziehungen zur Lungentuberkulose wertvoll wäre: eine Reaktion auf die Tuberkulininjektion, ein Ausbleiben der Reaktion bei entsprechend dosierter Tuberkulininhalation spräche dafür, dass die Lunge noch frei wäre; ein Auftreten der Reaktion bei der nach einem gewissen Zeitraum wieder vorgenommenen Tuberkulininhalation würde so die früheste Erkennung einer sich entwickelnden Lungentuberkulose ermöglichen. In gleicher Weise könnte die Methode bei der chirurgischen Tuberkulose für die Frage eines vorzunehmenden grösseren Eingriffes durch den sicheren Ausschluss einer aktiven Lungentuberkulose eventuell von entscheidender Wichtigkeit sein. Schliesslich würde sie durch Verschiebung der Relation eine Kontrolle der therapeutischen Erfolge gestatten: wenn z. B. ein Patient mit positiver Injektionsreaktion im Beginn der Behandlung auf 30 mg Inhalation, beim Abschluss der Behandlung auf 300 mg Inhalation reagierte, so würde das ein Zeichen sein, dass die Lungentuberkulose aus einem aktiven in ein inaktives Stadium übergegangen wäre. Die Autoren hoffen, dass ihre Methode sich in der Weise diagnostisch verwerten lässt, dass ein Hinaufrücken des Inhalationswertes bei gleichem Stande des Injektionswertes eine Besserung des Lungenbefundes, ein Hinaufrücken beider Werte je nach dem Grade für eine Besserung des Gesamtzustandes bis zur Inaktivierung des tuberkulösen Prozesses anzeigte, und dass die Latenz tuberkulöser Herde durch die kombinierte Anwendung der Tuberkulin-Injektion und Inhalation einer gründlicheren Deutung zugänglich werde.

Ich selbst habe zu diesen und verwandten Fragen in meiner Arbeit „Die Tuberkulindiagnostik in den Lungenheilstätten“ [1]) Stellung genommen. Ich habe Untersuchungen darüber angestellt, wie sich die Tuberkulinempfindlichkeit nach einer erfolgreichen Kur verhält im Vergleich zum Beginn derselben. Die Prüfungen wurden vorgenommen bei 173 Patienten, bei denen am Schlusse der hygienisch-diätetischen Kur alle Krankheitserscheinungen soweit geschwunden waren, dass 114 von ihnen als geheilt im klinischen Sinne entlassen werden konnten. Der Kürze wegen

[1]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 2. Heft 4.

setze ich noch einmal die kleine Tabelle hierher, aus welcher das Hinaufrücken des Injektionswertes bis zum Erlöschen der Reaktion bei eingetretener Heilung oder völliger Inaktivierung zahlenmässig zu ersehen ist.

E.		1 mg A.	5 mg A.	1×10 mg A.	2×10 mg A.
1 mg	45	33	6	6	0
5 mg	59	18	27	11	3
1×10 mg	23	3	4	12	4
2×10 mg	3	0	0	1	2
keine Reaktion	43	7	12	13	11
	173	61	49	43	20

E. = Entlassung. A. = Aufnahme.

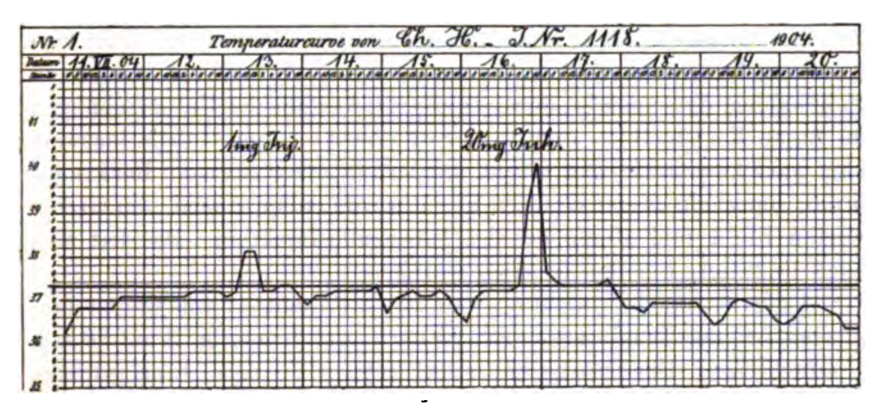
Wie man das Erlöschen der Reaktion auf die diagnostischen Tuberkulindosen bei Patienten, die zu Beginn der hygienisch-diätetischen Kur typisch reagiert hatten, anders als Bestätigung der klinisch diagnostizierten Heilung auffassen kann, ist mir unerfindlich. Auch das Hinaufrücken der Tuberkulindosis kann nicht gut anders als auf eine Besserung und beginnende Inaktivierung des tuberkulösen Prozesses bezogen werden. Wenn trotzdem 30 von 173 Patienten, um bei diesen Zahlen zu bleiben, nach erfolgreicher Behandlung und Beseitigung aller Krankheitserscheinungen auf kleinere Tuberkulindosen reagiert haben als bei Beginn der Kur, so spricht das keineswegs dagegen. Ich habe daraus zunächst den Schluss gezogen, dass sich die Reaktionsbreite bei einer aktiven Lungentuberkulose tatsächlich in den von Koch angegebenen Grenzen von 1 bis 10 mg hält, dass es sich also noch um einen aktiven Prozess handelt, wo eine Reaktion erst auf die erste oder zweite Injektion von 10 mg eintritt. Anders ist es nicht zu verstehen, dass z. B. in der Tabelle sechs Patienten, die bei der Aufnahme auf 10 mg reagiert haben, nach einer Kur von mehr als fünf Monaten, nachdem sie erheblich an Körpergewicht zugenommen, nachdem alle subjektiven und objektiven Krankheitserscheinungen völlig geschwunden, auffälligerweise schon auf 1 mg reagieren. Einen verschiedenen Aktivitäts- oder Virulenzgrad anzunehmen, was bei umgekehrtem Verhalten das Nächstliegende ist, geht nach der klinisch augenscheinlichen Besserung auch nicht an. Ich habe an anderer Stelle ausgeführt, dass diese paradoxe Erscheinung auf das Phänomen der Tuberkulinüberempfindlichkeit zurückzuführen ist.

Ich habe daher die Ausführungen von Kapralik und von Schroetter mit grösstem Interesse verfolgt und ihre Untersuchungen nachgeprüft hauptsächlich in der Hoffnung über die Aktivität tuberkulöser Lungenprozesse grössere Klarheit zu erhalten.

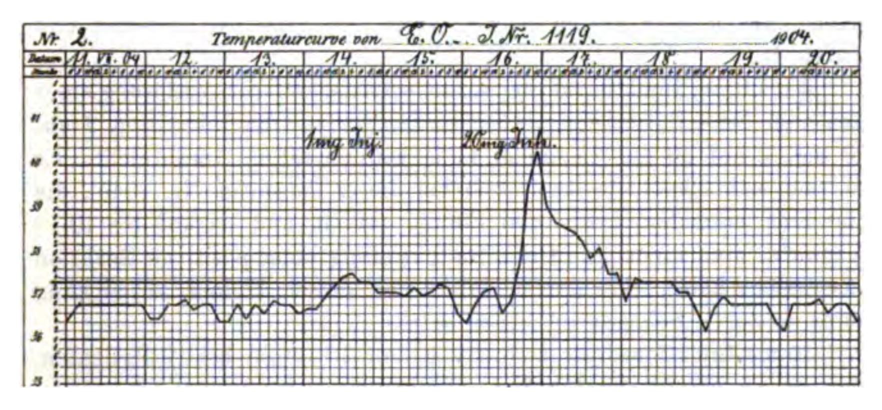
Was die Autoren zunächst über die klinischen Erscheinungen der Tuberkulininhalationen gesagt haben, Latenzzeit, Einsetzen, Dauer und Charakter der Fieberbewegung, Verhalten des Pulses und der Respiration, Allgemeinerscheinungen, die im wesentlichen mit den Wirkungen des subkutan einverleibten Tuberkulins übereinstimmen, alles das ist gut und richtig beobachtet. Auch die bisweilen auftretende sehr eigenartige und merkwürdige dyspnoische Wirkung der Tuberkulininhalationen, die ich in gleicher Weise unter meinen zahlreichen Tuberkulinpatienten bei der Injektion niemals gesehen habe, konnte ich in einzelnen Fällen beobachten. Die Patienten klagen zunächst über ein Gefühl der Beklemmung, des Druckes und der Beängstigung, über Erschwerung und Beschleunigung der Atmung. Kapralik und von Schroetter deuten sich diese Erscheinung als eine direkte Reaktion der bronchialen Schleimhaut, vielleicht auch als direkte toxische Wirkung des Tuberkulins auf die peripherischen Vagusendigungen, weil sie ähnliche Wirkungen nach Inhalation anderer medikamentöser Mittel niemals gesehen haben. Die Dyspnoe kann mit und ohne Fieber auftreten; beim Fehlen des thermischen Effektes halten die Autoren die Dyspnoe sogar für ein charakteristisches Äquivalent. Beängstigend sah ich dieses Phänomen nur ein einziges Mal bei einer Hysterischen (Nr. 1092) bei Inhalation von 150 mg auftreten, wohl nur als übertriebene Äusserung ihres ganzen potenzierten Gefühlslebens, — immerhin fehlte die Erscheinung bei den Tuberkulin-Injektionen.

Kapralik und von Schroetter machten ihre Untersuchungen zunächst an Patienten mit „manifester Tuberkulose (Dämpfung der Lungenspitzen, Rasselgeräusche, Bazillen im Sputum)“ und fanden, dass zur Erzeugung einer Inhalationsreaktion im Mittel 30 mg Alttuberkulin erforderlich wären. Entsprechend dieser ihrer Gruppe I habe ich in meiner Gruppe I zwei III. Stadien offener Tuberkulose als empfindliche Versuchsfälle gewählt, von denen der erste eine schlechte, der zweite eine günstige Prognose bot. Beide Patienten wurden mit Tuberkulin behandelt und reagierten schwach auf 1 mg. Bei beiden erzeugte Inhalation von 20 mg eine starke Reaktion über 40° (vergl. die Kurven 1 und 2). Zweifellos liegt der untere Schwellenwert für die Auslösung einer positiven Reaktion hier noch niedriger. Jedoch hat das Verfahren bei solchen Fällen offener Tuberkulose keinen diagnostischen Wert, es sollte dadurch nur ein absolut zuver-

lässiger Inhalationswert zugrunde gelegt werden. Diagnostisch wertvoll sollte es dagegen sein für alle jene Initialfälle, bei denen keine evidenten Zeichen von Tuberkulose vorhanden, also überall da, wo die Tuberkulindiagnostik überhaupt in Frage kommt. In meiner Gruppe II habe ich daher eine ganze Reihe fast ausschliesslich erster Stadien einer vergleichenden Prüfung mittelst der Injektions- und Inhalationsmethode unterzogen.



Starke Reaktion auf kleine Inhalationsdosis bei offener Tuberkulose des III. Turbanschen Stadiums.



Starke Inhalationsreaktion auf kleine Dosis bei offener Tuberkulose des III. Stadiums.

Es kam mir darauf an solche Patienten auszuwählen, die klinisch deutliche Symptome' für Lungentuberkulose sowie einen positiven objektiven Lungenbefund aufwiesen **und dabei auf verschieden hohe subkutane Tuberkulindosen reagierten.** Wenn die Inhalationsmethode sich bewährte, so musste sich für alle diese Patienten mit initialer aktiver Lungentuberkulose ein mittlerer In-

halationswert von 30 mg ergeben. Die Gruppe II (vgl. die Tabellen) enthält demgemäss 8 Patienten, die auf 1 mg, 4 Patienten, die auf 3—6 mg, endlich 19 Patienten, die auf 10 mg Injektion reagiert haben. In den Tabellen sind die Beziehungen zwischen Injektions- und Inhalationswert nebeneinandergestellt. Ausserdem war es nötig, wenn auch in aller Kürze, den klinischen Befund anzugeben, damit auch der grösste Skeptiker sich von der Übereinstimmung der klinischen Diagnose mit dem durch die Tuberkulininjektion einerseits und der Tuberkulininhalation andererseits erbrachten Nachweise einer vorhandenen Lungentuberkulose überzeugen kann. Es war von vornherein zu erwarten, dass auch bei dem günstigsten Ausfalle der Untersuchungen im Sinne Kapraliks und von Schroetters der Inhalationswert kein ganz konstanter sein würde, sondern in einer gewissen Reaktionsbreite innerhalb zweier Grenzen liegen würde entsprechend den Grenzwerten von 1 und 10 mg bei der Tuberkulin-Injektion. Das hat sich auch bestätigt, wie die Tabellen lehren.

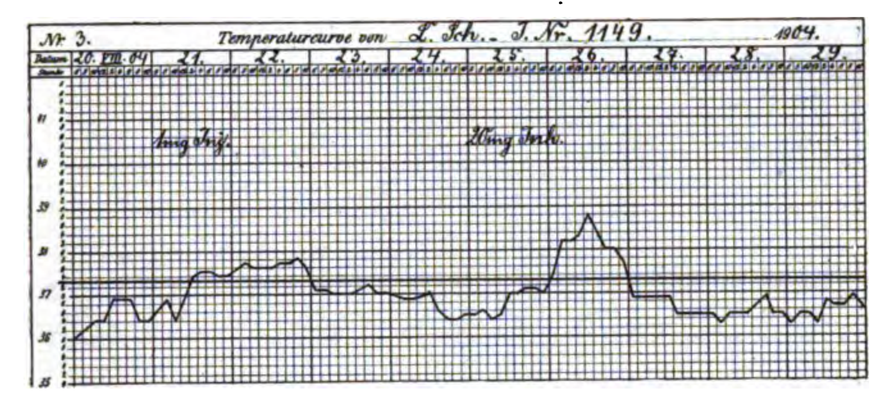
1 mg betrug der Injektionswert bei 8 Patienten; von diesen reagierten bei der Inhalation 4 auf 20 mg (vergl. Kurve 3), 3 auf 30 mg, 1 auf 80 mg. Der Durchschnittswert beträgt 30 mg. Eine grössere Abweichung vom Durchschnittswerte war nur in einem Falle mit 80 mg vorhanden, doch kann nach dem Gesamteindruck kein Zweifel an der Aktivität des Lungenprozesses bestehen, wenngleich die Lungenerscheinungen sehr gering waren (vergl. Nr. 1154 der Tabellen und Kurve 4).

3 bis 6 mg Injektionsdosis waren erforderlich zur Auslösung einer Reaktion bei 4 Patienten. Davon reagierten bei der Inhalation 2 auf 20 mg, 1 auf 30 mg, in einem Falle wurden 60 mg verabreicht. Es ist sehr wahrscheinlich, dass auch bei dieser Patientin (Nr. 1045), die nur eine einmalige Dosis von 60 mg erhielt und darauf bis 40,1° reagierte, eine niedrigere Dosis zur Erzielung einer positiven Reaktion ausgereicht hätte. Es dürfen daher aus dieser kleinen Abweichung keine weiteren Schlüsse zu ziehen sein.

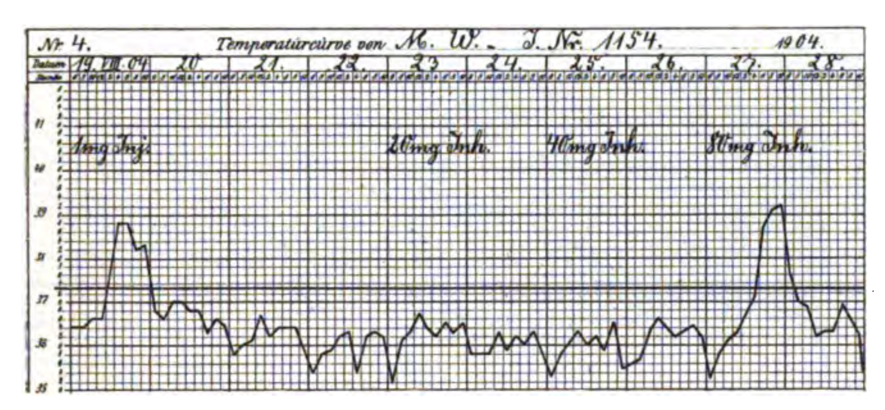
10 mg Injektionsdosis bedurfte es zur Reaktion bei 19 Patienten. Von diesen betrug die Inhalationsdosis

20	mg	in	3	Fällen
30	„	„	4	„ (vgl. Kurve 5 und 6)
40	„	„	1	„
50	„	„	1	„
60	„	„	1	„ (vgl. Kurve 7)
80	„	„	3	„
100	„	„	2	„
150	„	„	4	„ (vgl. Kurve 8)

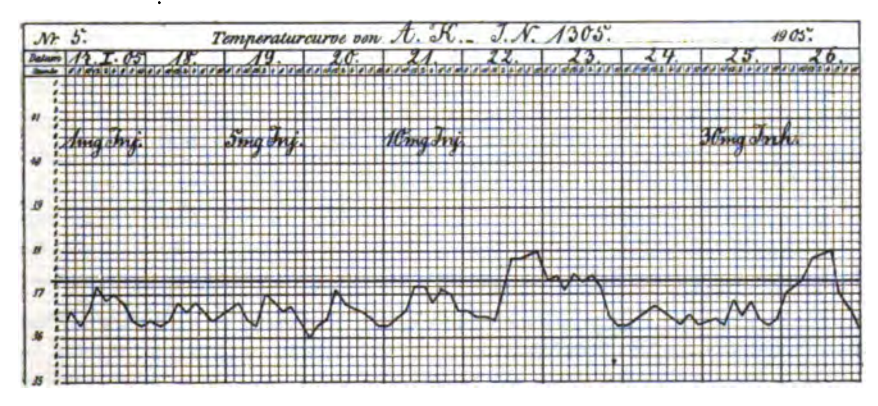
72,1 mg im Durchschnitt.



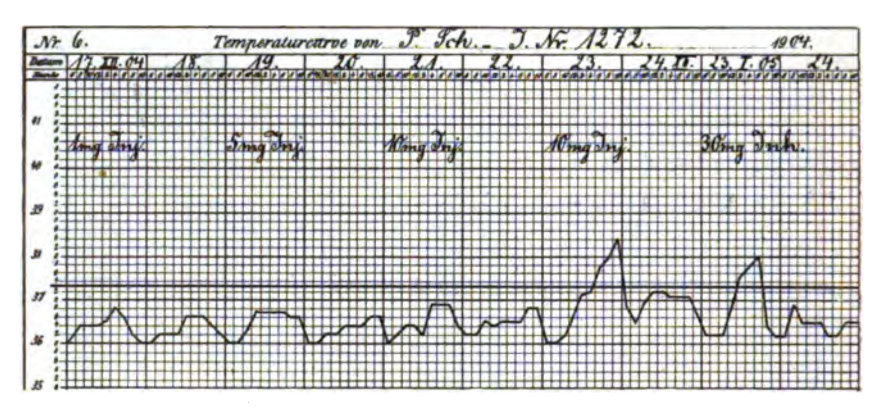
Niedriger Injektions- und Inhalationswert. Gleicher Fiebertypus bei der Injektion und Inhalation, der erst am zweiten Tage sein Maximum erreicht.



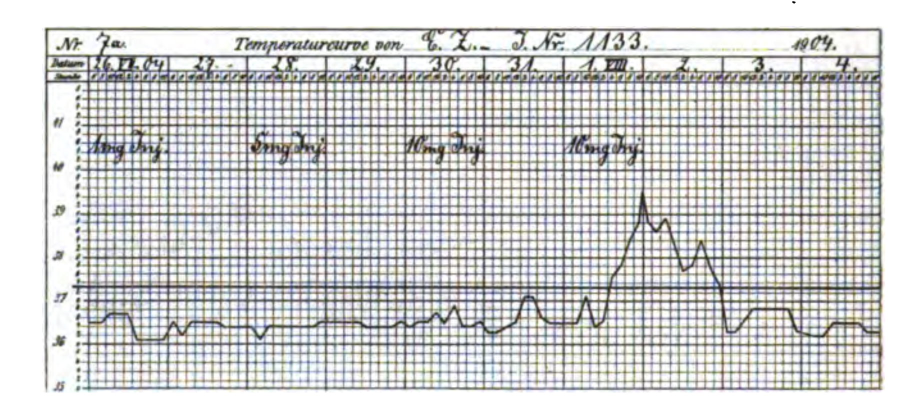
Hoher Inhalationswert bei niedriger Injektionsdosis.

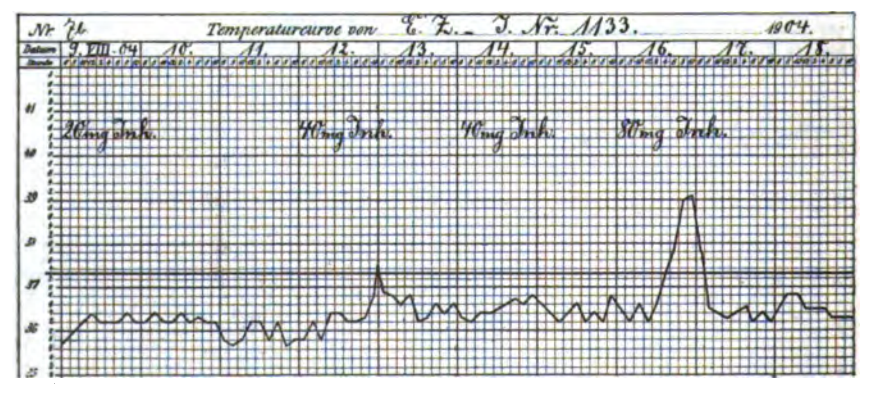


Niedriger Inhalationswert bei hohem Injektionswert. Gleicher erst am zweiten Tage auftretender Reaktionstypus bei der Injektion und Inhalation.

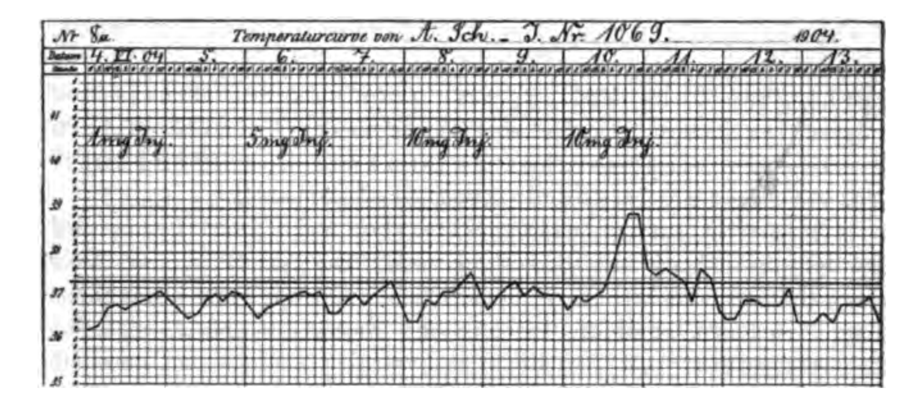


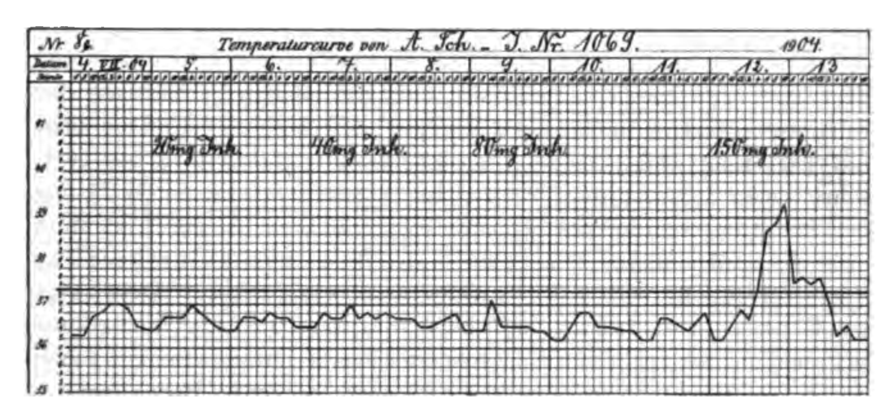
Niedriger Inhalationswert bei hoher Injektionsdosis von 10 mg.





Ziemlich hohe Inhalationsdosis bei 10 mg Injektion.





Hohe Inhalationsdosis bei 10 mg Injektion.

Aus dieser letzten Zusammenstellung ist zu ersehen, dass ungefähr die Hälfte derjenigen Patienten, die zur Auslösung einer positiven Reaktion 10 mg subkutan bedurften, auch einer höheren Dosis als 30 mg auf dem Wege der Inhalation benötigten. Dass diese Tuberkulinmenge über das von Kapralik und von Schroetter angegebene Mittel hinausgeht, kann nicht wundernehmen, da die Injektionsdosis in allen ihren Fällen meist nur 1 und 2 mg, in zweien 5 mg, in keinem Falle aber mehr betrug; es befand sich unter ihrem immerhin nur kleinen Material zufällig keine aktive Lungentuberkulose, die zur Auslösung einer Reaktion 10 mg subkutan erforderte. Unter meinem grossen Material von 500 Patienten, das ich meiner bereits zitierten Arbeit über die Tuberkulindiagnostik in den Lungenheilstätten zugrunde gelegt habe, befanden sich nicht weniger als 26,8 %, die erst auf 10 mg reagierten. Gerade weil die Reaktion durch die direkte Berührung des inhalierten

Tuberkulins mit dem Krankheitsherde ausgelöst wird, wird der Eintritt der Reaktion von der Menge des resorbierten Tuberkulins, also auch von der Grösse der resorbierenden Fläche abhängig sein, es wird mithin ein Unterschied bestehen müssen zwischen einer Tuberkulose des ersten und dritten Stadiums.

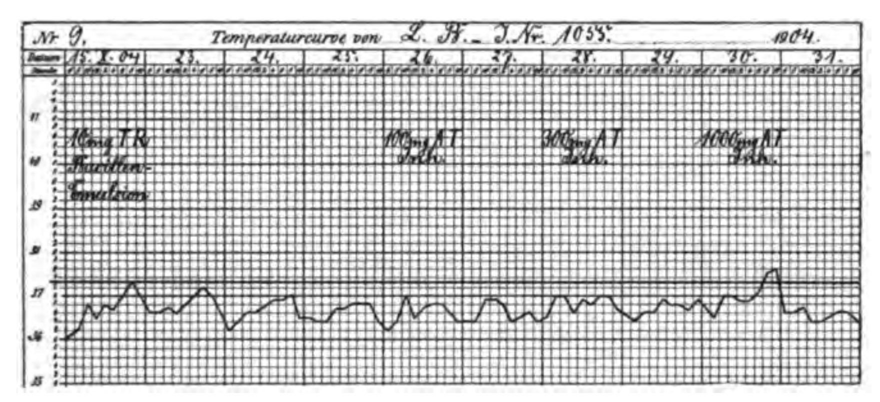
Aber nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ wird der Krankheitsherd von Bedeutung sein. Die Aktivität, das Alter des Prozesses, die besondere, dem Inhalationsstrom offen zugängliche Lage, vielleicht auch die Virulenz der Krankheitserreger wird den Resorptionseffekt und den Reaktionsausschlag auch noch innerhalb des ersten Stadiums beeinflussen. So ist es bekannt, dass auf die Injektion frische Prozesse besonders lebhaft reagieren. Die anatomischen Verhältnisse bei den tuberkulösen Prozessen der Lungenspitze, die narbigen, herdweise sich abkapselnden Einziehungen und Schrumpfungen lassen es verstehen, dass die lokalen Verhältnisse der Inhalationsreaktion nicht ohne Einfluss sein werden. Und so liegt die Erklärung nahe, dass mit zunehmender Inaktivität, bei fortschreitender Schrumpfung, Vernarbung und Heilung die zur Auslösung der Reaktion erforderliche Tuberkulinmenge auch bei der Inhalation grösser werden muss. Das klinische Verhalten der hierher gehörigen Fälle der Tabellen lässt sich damit durchaus in Einklang bringen. So kann die vergleichende Inhalationsprüfung uns tatsächlich Aufschlüsse über den Heilungsfortschritt geben durch ein Hinaufrücken des Inhalationswertes. Der Durchschnittswert nur wird entsprechend meinen Tabellen erhöht und die Grenze für die Annahme eines aktiven Prozesses nach oben verschoben werden müssen.

Der etwaige Einwand, die erst auf 100 und 150 mg reagierenden Fälle als nicht beweiskräftig anzuerkennen ist unstatthaft, weil die 19 Fälle sowohl klinisch, als auch für die subkutane Tuberkulindiagnostik gleichwertig sind. Dabei muss betont werden, dass das Inhalationsverfahren — wie bereits besprochen — immerhin Fehlerquellen hat, während die Injektionsmethode die zuverlässigste Differenzierung von Zehntelmilligrammen gestattet. Eher könnte die Forderung subkutaner Dosen von 10 mg, die trotz Kochs genauester Vorschrift und mancher einschlägigen Arbeiten noch immer nicht allgemein Verwendung finden, in dem Ergebnis dieser vergleichenden Untersuchungen eine Stütze finden.

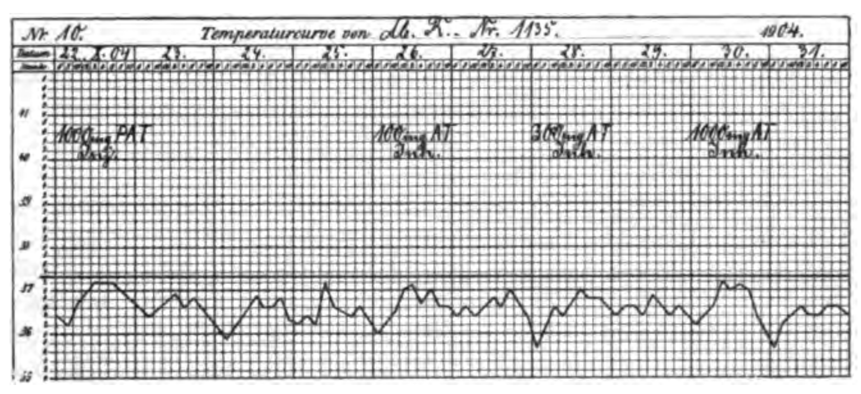
Leider war ich nicht in der Lage, entsprechend der Gruppe II der Autoren bei solchen Patienten Untersuchungen anzustellen, bei

denen der tuberkulöse Prozess an anderer Stelle als der Lunge seinen Sitz hatte, bei denen der Respirationstraktus nur als „Durchgangsapparat“ in Betracht kommt und demgemäss zur Erzielung einer Reaktion weit grössere Tuberkulinmengen — 250 mg im Mittel — notwendig wären.

Dagegen standen mir Fälle von ausgeheilter Tuberkulose zur Verfügung, die ich in Gruppe III zusammenstelle. Es handelt sich hierbei zunächst um zwei Tuberkulinheilungen: die eine Patientin ist mit TR Bazillen-Emulsion (vergl. Kurve 9), die andere mit Perlsucht-Alttuberkulin (vgl. Kurve 10) immunisiert; beide Patienten vertrugen die Inhalation von 1000 mg alten Tuberkulins (aus Menschentuberkelbazillen), wie zu erwarten war, völlig reaktionslos.

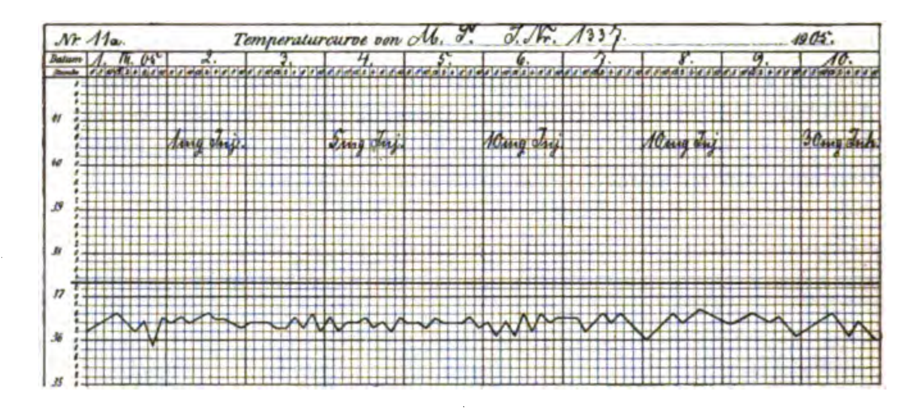


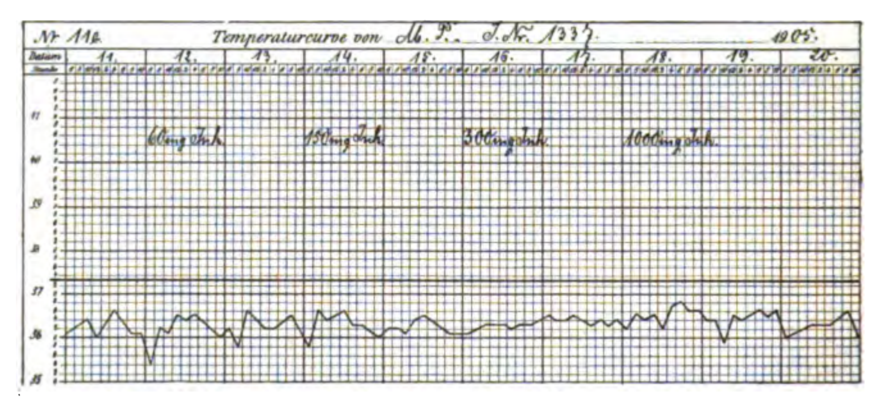
Negativer Ausfall der diagnostischen Tuberkulin-Inhalation bei einer mit Neutuberkulin-Bazillenemulsion immunisierten Patientin.



Negativer Ausfall der diagnostischen Tuberkulin-Inhalation bei einer mit Perlsucht-Alttuberkulin immunisierten Patientin.

In den anderen drei Fällen handelt es sich um alte ausgeheilte Spitzentuberkulosen, die zur Schrumpfung geführt haben. Sie vertrugen sämtlich eine zweimalige subkutane Injektion von 10 mg reaktionslos; nur eine von den dreien reagierte bei der Inhalation von 1000 mg undeutlich, die beiden anderen gar nicht (vergl. die Kurve Nr. 11).





Negativer Ausfall der diagnostischen Tuberkulin-Injektion und -Inhalation bei ausgeheilter Spitzentuberkulose.

Es würden die Beobachtungen bei diesen letzten drei Fällen im Gegensatz zu Kapralik und von Schroetter stehen, die auch bei „nicht Tuberkulösen“ das Zustandekommen einer Reaktion durch Inhalation von 250 mg im Mittel annehmen, wie ja auch bei den subkutanen Tuberkulininjektionen die Grenze für den gesunden und kranken, aber nicht tuberkulösen Menschen bei 10 mg liegt. Es ist klar, dass auch für diese Gruppe II der Autoren Schwankungen innerhalb gewisser Grenzen bestehen müssen, und dass auch die indi-

viduelle Empfindlichkeit hierbei eine Rolle spielen wird. Da aber nach den orientierenden Messungen Kapraliks und von Schroetters in der Kammer etwa der hundertste Teil der in den Respirationsapparat gelangenden Flüssigkeit, bei der Inhalation mittelst des Thermovariators ein noch geringerer Teil zur Resorption kommen dürfte, so würden in meinen gegebenen Beispielen bei nicht Tuberkulösen die Tuberkulinmengen bei der Injektion und bei der Inhalation ungefähr gleichwertig sein, was wiederum für die Richtigkeit und Verwertbarkeit des ganzen Verfahrens ein Beweis wäre.

Für die Zuverlässigkeit der vergleichenden Methode und der übereinstimmenden Werte bei der Injektion und Inhalation spricht auch der gleiche Reaktionstypus, der besonders bei Kurve 3 und 5 in die Augen fällt.

Übrigens vermisse ich unter den Auslassungen der Autoren über Aktivität, Inaktivität und Latenz eine strenge Unterscheidung zwischen latent aktiver und latent inaktiver Lungentuberkulose, was mir für die Untersuchungen gerade besonders wichtig erscheint.

Die nach mehr als einer Richtung hin wertvollen Studien Kapraliks und von Schroetters, die ich nur insoweit nachgeprüft habe, als sie sich auf die Tuberkulindiagnostik beziehen, erfahren durch mein vorgebrachtes Material in der Hauptsache eine Bestätigung, die für die Gültigkeit der Methode um so wichtiger ist, als die Autoren selbst ihre Beweisführungen und Schlüsse wegen äusserer Schwierigkeiten nur durch eine geringe Anzahl völlig einwandsfrei durchgeführter Experimente belegen konnten. Erschwerend für die definitive Festlegung der Grenzwerte ist die Uneinigkeit in der Auffassung der in der Tuberkulindiagnostik subkutan zu verwendenden Maximaldosen. Es bleibt abzuwarten, ob das jedenfalls eine Erweiterung unseres diagnostischen Könnens darstellende Verfahren praktische Verwertung finden oder ob sich die Tuberkulininjektion allein behaupten wird. Es ist richtig, eine Fieberreaktion beweist zwar noch nicht den Sitz des Krankheitsherdes in der Lunge, aber bei allen in Frage kommenden Patienten handelt es sich doch subjektiv um Lungenbeschwerden, objektiv um oft geringe, aber doch ausnahmslos vorhandene physikalische Veränderungen in den Lungenspitzen, die durch mancherlei belastende Momente der Tuberkulose verdächtig sind. Isolierte tuberkulöse Herde der Knochen, Gelenke und anderer Organe ohne Beteiligung der Lungen erscheinen in den grossen Sektionsstatistiken zu 4—5 %, — auf klinische Verhältnisse,

auf die Praxis übertragen schrumpft die Zahl etwaiger Fehldiagnosen daher auf ein Minimum zusammen.

So sehr ich den Untersuchungen nach dieser Richtung hin erfolgreichen Fortgang wünsche, so wenig kann ich meine Bedenken unterdrücken gegen die Verwendung der Tuberkulininhalationen zu Immunisierungszwecken. Ich zweifle keinen Augenblick daran, dass auch die therapeutisch günstigen Erfahrungen Kapraliks und von Schroetters in der Tat auf die Wirkung der Tuberkulininhalationen zu beziehen sind; auch stellt die Inhalationsmethode gegenüber den Pulmonalinfusionen Jacobs ein absolut gefahrloses und mildes Verfahren dar, aber ich leugne, dass irgendwelche Vorteile seine Anwendung empfehlenswert erscheinen lassen. Die mannigfachen Nachteile dagegen sind ungenaue Dosierung des Tuberkulins; enormer Tuberkulinverbrauch bei nur sehr kleinen zur Wirksamkeit gelangenden Mengen; notwendige Beschränkung auf diese nur geringen Dosen, da man die zur Verdampfung kommenden Tuberkulinquantitäten aus finanziellen Gründen nicht ins Ungeheure steigern kann; sehr zeitraubendes und umständliches Verfahren, da nur eine beschränkte Anzahl der an sich schon teuren Thermovariatoren selbst in Heilstätten Aufstellung finden könnte.

Hervorgegangen ist die Verwendung der Tuberkulininhalationen zu therapeutischen Zwecken aus der Vorstellung von einer unmittelbaren direkten lokalen Heilwirkung des Tuberkulins. Die direkte Berührung des im Inhalationsnebel enthaltenen Tuberkulins mit dem Krankheitsherde hat schon in kleinsten Mengen eine Reaktion zur Folge, weil das Mittel infolge seiner chemischen Wahlverwandtschaft durch organische Assimilation zur empfindlichen Wirkung kommt, während es zur Erzeugung einer Reaktion bei intaktem Lungengewebe durch Resorption sehr viel grösserer Tuberkulinmengen bedarf. Diese direkte Reaktionswirkung ist aber noch kein Zeichen dafür, dass hiermit eine lokale Heilungstendenz zum Ausdruck käme. Man muss sich von der Vorstellung des Heilungsvorganges durch direkte Kontaktwirkung auf den Krankheitsherd, für die auch nicht der Schatten eines Beweises erbracht ist, freimachen, weil sie mit unserer wissenschaftlichen Auffassung von den Immunisierungsvorgängen im Organismus unvereinbar ist.

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Sputum	Klinischer Befund	Injektions-Reaktion	Inhalations-Reaktion	Bemerkungen
		Gruppe I. Offene Tuberkulose. III. Stadium.			
1 (1118)	mässig reichlich. T.-B. sehr zahlreich	R.V. leichte Dämpf. bis unten, RH. bis Ang. Scap., abgeschw. At., spärl. dissem. mittl. Rh. LV. leichte Dämpf. bis unten, LH. bis Mitte Scap., abw. Schallverkürzung, mäss. reichl. grob. Rasseln. V. bis unten, H. bis Mitte Scap., in toto abgeschw. At.	1 mg: 38,1°	20 mg: 40,1°	Prognosis infausta; s. Kurve 1.
2 (1119)	reichlich, T.-B. mässig zahlreich	R. leichte Dämpf. abnehmend bis II. Rp. und Mitte Scap., spärl. mittl. Rass. und Giem. bis II. Rp., spärl. mittl. u. gröb. Rass. abnehmend bis Mitte Scap. L. leichte Dämpf. bis II. Rp. und Mitte Scap., abw. Sch. V., mäss. reichl. grob. Rass. abnehmend bis V. Rp. u. Aug. Scap. L. abgeschw., R. Spitze br. At.	1 mg: 37,5°	20 mg: 40,3°	Tuberkulinbehandlung mit hervorragendem Erfolge; s. Kurve 2.
		Gruppe II. Geschlossene Tuberkulose. Injektionsdosis = 1 mg.			
3 (1132)	wenige ccm meist schleimig, T.-B. 0	R. Sch. V. bis II. Rp. u. gegen Mitte Scap., spärl. feine Rh. im I. u. II. I.-R., sup. spin. spärl. knack. Rh. L. sup. spin. spärl. knack. Rh. Über beiden Spitzen abgeschw. Insp., verläng. Exsp.	1 mg: 38,3°	20 mg: 40°	—
4 (1141)	0	R. Sch. V. bis II. Rp., abnehmend bis unten, u. sup. spin., z. T. abgeschw., z. T. verschärft. Insp., verläng. Exsp., in Höhe Spina u. Mitte Scap. spärl. knack. Rh., am Rande pleur. Knarr. L. normal.	1 mg: 38,2°	20 mg: 39,3°	—

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Sputum	Klinischer Befund	Injektions-Reaktion	Inhalations-Reaktion	Bemerkungen
5 (1143)	wenige ccm schleimig-eitrig, T.-B. 0	R. sup. clav. leichte Dämpf., Sch. V. bis III. Rp. u. Spina, abgeschw. Insp., verläng., H. scharf hauch. Exsp., spärl. knack. u. giem. Rh. sup. clav., sup. spin. u. II. I.-R. L. Sch. V. bis II. Rp. u. Spina, abgeschw. Insp., verläng. Exsp., sup. clav. spärl. Rh.	1 mg: 37,7°	30 mg: 38°	—
6 (1146)	wenige ccm schleimig-eitrig, T.-B. 0	R. leichte Dämpf. abnehmend bis III. Rp. u. etw. unter Spina, spärl. mittl. Rass. nicht konstant bis IV. Rp. u. Spina, abgeschw. Insp., verläng. Exsp. L. sup. clav. u. spin. Sch. V., spärl. mittl. Rh. bis III. Rp. u. Spina bei abgeschw. At.	1 mg: 38,3°	30 mg: 38°	—
7 (1149)	0	R. Sch. V. abnehmend V. bis unten, H. bis Mitte Scap., Schrumpf. der Spitze, abgeschw. Insp., verläng. hauch. Exsp., sehr spärl. Knacken bis II. Rp. L. normal.	1 mg: 37,8°	20 mg: 38,8°	s. Kurve 3.
8 (1153)	0	RV. Sch. V. bis II. Rp., H. leichte Dämpf. abnehmend bis Mitte Scap., über der Spitze spärl. mittl. Rh. bei abgeschw. At. Von IV. Rp. abw., RS., RHU. pleurales Knarren. L. sup. clav. u. spin. Sch. V., sonst normal.	1 mg: 37,8°	20 mg: 39,6°	—
9 (1294)	wenig schleimig T.-B. 0	RV. Sch. V. bis II. Rp., H. leichte Dämpf. bis unter Spina, Tiefstand der Spitze, HO. hauch. At., verläng. Exsp., keine Rh. L. Sch. V. bis II. Rp. u. Mitte Scap., z. T. abgeschw. rauh., z. T. verschärft. At., keine Rh.	1 mg: 38,1°	30 mg: 39,6°	—
10 (1154)	wenig, meist schleimig T.-B. 0	R. Sch. V. bis II. Rp. u. Spina, beide Klav.-Gruben eingezogen, Subklaviargeräusch, abgeschw. At., keine Rh. L. normal.	1 mg: 38,8°	80 mg: 39,2°	s. Kurve 4.

		Injektionsdosis = 3–6 mg.			
11 (1123)	0	R. leichte Dämpf. abnehmend bis III. Rp. u. Mitte Scap., Sch. V. bis Ang. Scap., Tiefstand der Spitze, sup. clav. u. spin. spärl. feinere Rh., abgeschw. Insp., verläng. hauch. Exsp. L. sup. clav. u. spin. Sch. V., leicht abgeschw. rauh. At.	3 mg: 38,5°	20 mg: 38,5°	—
12 (1269)	0	R. sup. clav. u. spin. leichte Dämpf., abgeschw. rauh. Insp., verläng. hauch. Exsp., Subklaviargeräusch. L. rup. clav. u. spin. Sch. V., leicht abgeschw. Insp., Subklaviargeräusch.	5 mg: 38,2°	30 mg: 37,6°	—
13 (1125)	wenige ccm meist schleimig, T.-B. 0	R. leichte Dämpf. bis II. Rp. u. abnehmend bis Ang. Scap., abgeschw. Insp., verläng. hauch. Exsp., dissem. spärl. mittl. Rh. L. leichte Dämpf. bis II. Rp. u. abnehmend bis Mitte Scap., abgeschw. At., in Höhe Spina spärl. Rh.	6 mg: 39,7°	20 mg: 38,9°	—
14 (1045)	0	R. leichte Dämpfung abnehmend bis II. Rp. und Mitte Scap., sup. clav. abgeschwächtes, abw. verschärft Insp., im IV. u. V. I.-R. spärl. knackend. Rh., sup. spin. abgeschw. Insp., hauch. Exsp., spärl. knackend. Rh. L. sup. clav. u. spin. Sch. V., abgeschw. At., spärl. feine Rh.	5 mg: 39°	60 mg: 40,1°	Inhalations-Reaktion wahrscheinlich schon auf kleinere Dosis als 60 mg.
		Injektionsdosis = 10 mg.			
15 (1127)	spärlich, meist schleimig, T.-B. 0	R. Sch. V. bis II. Rp., H. leichte Dämpf. bis Mitte Scap., abw. Sch. V., abgeschw. At., Tiefstand der Spitze. L. Sch. V. bis II. Rp. und Spina, abgeschw. rauh. Insp., im III. I.-R. spärl. knarr. Rh.	10 mg: 38,5°	1×20 mg: 37,5° 2×20 mg: 38°	—

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Sputum	Klinischer Befund	Injektions-Reaktion	Inhalations-Reaktion	Bemerkungen
16 (1140)	0	R. sup. clav. u. spin. leichte Sch. V., RVO. leicht abgeflacht, über der Spitze abgeschwächt. At., Subklaviargeräusch, keine Rh. L. normal.	10 mg: 38,5°	20 mg: 38,2°	—
17 (1147)	wenig schleimig-eitrig, T.-B. 0	R. leichte Dämpf. bis II. Rp. und abnehmend bis Ang., Sch. V. bis unten, Klav.-Gruben eingezogen, nachschleppend u. weniger ergiebig, abgeschw. At., Subklaviargeräusch, keine Rh. L. sup. clav. u. spin. Sch. V., von Ang. Scap. abw. spärl. gröb. Katarrh.	10 mg: 39,4°	20 mg: 37,8°	—
18 (1280)	wenige ccm schleimig-eitrig, T.-B. 0	R. sup. clav. u. spin. Sch. V., abgeschw. At., beide Klav.-Gruben leicht eingezogen, keine Rh. L. sup. clav. u. spin. Sch. V., abgeschw. At., in Höhe Spina spärl. nicht konst. feine Rh.	10 mg: 38°	30 mg: 37,8°	heftige allgemeine Reaktion.
19 (1274)	0	R. sup. clav. Sch. V., leichte Dämpf. bis Mitte Scap., Tiefstand der Spitze, abgeschw. Insp., verläng. Exsp., sup. clav. u. II. I.-R. seltene feine Rh. L. sup. clav. u. spin. Sch. V., abgeschw. Insp., verläng. Exsp., spärl. knack. Rh.	10 mg: 38,8°	30 mg: 38,2°	—
20 (1272)	0	R. Sch. V. bis II. Rp. u. unter Spina, abgeschw. Insp., verläng. HO. br. ves. beikling. Exsp., spärl. knack. Rh. bis Spina. L. sup. clav. u. spin. leichte Sch. V., leicht abgeschw. Insp., sup. clav. spärl. feine Rh.	2 × 10 mg: 38,4°	30 mg: 38°	allgemeine charakteristische Reaktion; s. Kurve 6.

21 (1305)	wenige ccm schleimig-eitrig, T.-B. 0	R. leichte Dämpf. abnehmend bis II. Rp. u. Mitte Scap., abgeschw. rauh. Insp., spärl. feine und mittl. Rh. bis III. Rp. u. Spina, Klav.-Gruben mäss. tief eingesunken. L. leichte Dämpf. bis II. Rp. und Spina, leicht abgeschw. At., spärl. fein. u. mittl. Rass. bis IV. Rp. nicht konstant. Beiderseits HU. emphysemat. Kat.	10 mg: 38°	30 mg: 38°	s. Kurve 5, auch wegen d. gleichen Reaktionstypus.
22 (1122)	0	R. sup. clav. selt. Knacken. Clav.-Gruben leicht eingezogen, Subklaviargeräusch. L. Sch. V. bis II. Rp., Tiefstand der Spitze, hauch. At., sup. spin. spärl. mittl. Rh.	10 mg: 38,7°	40 mg: 38,1°	—
23 (1115)	0	R. Sch. V. bis II. Rp., leichte Dämpf. bis Spina, Sch. V. bis gegen Ang. Scap., leicht abgeschw. At., I. I.-R. feine Rh., sup. spin. spärl. mittl. Rass., Mitte Scap. spärl. feine Rh. L. leichte Dämpf. bis III. Rp. u. Spina, abgeschw. At., seltenes Giemen.	10 mg: 37,5°	50 mg: 39,2°	—
24 (1214)	wenige ccm schleimig-eitrig, T.-B. 0	R. normal. L. sup. clav. u. spin. Sch. V., abgeschw. rauh. At., sup. clav. selt. Knacken, beide Klav.-Gruben leicht eingezogen, LVO. weniger ergiebig.	10 mg: 38,1°	60 mg: 38°	—
25 (1061)	wenige ccm meist schleimig, T.-B. 0	R. Sch. V. sup. clav. u. bis Mitte Scap., leicht abgeschw. rauh. Insp., verläng. Exsp., sup. clav. spärl. feine Rh. L. Sch. V. bis II. Rp. u. Spina, leicht abgeschw. rauh. At., sup. spin. selt. Knacken, LVO. weniger ergiebig, Subklaviargeräusch.	1 × 10 mg: 37,5° 2 × 10 mg: 38,6°	80 mg: 38,5°	—
26 (1121)	spärlich meist schleimig, T.-B. 0 vor 8 Monaten kleine Hämoptöe	R. leichte Dämpf. bis III. Rp. u. Spina, Sch. V. bis unten, leicht abgeschw. Insp., verläng. Exsp., spärl. mittl. Rass. sup. clav. u. bis unter Spina, Klav.-Gruben mäss. tief eingezogen, nachschleppend u. weniger ergiebig. L. sup. clav. u. spin. Sch. V., leicht abgeschw. rauh. At., spärl. Rh. U. am Rande pleurales Knarren.	10 mg: 37,5°	80 mg: 39,4°	—

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Sputum	Klinischer Befund	Injektions-Reaktion	Inhalations-Reaktion	Bemerkungen
27 (1133)	0	R. Sch. V. bis II. Rp. u. Spina, abgeschw. Insp., verläng. Exsp., sup. clav. u. spin. spärl. feine Rh., Klav.-Gruben leicht eingezogen, nachschleppend u. weniger ergiebig. L. sup. clav. u. spin. leicht abgeschw. At.	2 × 10 mg: 39,5°	80 mg: 39,1°	s. Kurve 7.
28 (1114)	0	R. sup. clav. u. spin. Sch. V., leises At., sup. clav. selt. feine Rh., Subklaviargeräusch, zwischen Mitte u. Ang. Scap. spärl. feine Rh. L. nirgend Rh., leises holperndes At. Beide Klav. Gruben beiderseits eingezogen R. mehr als L.	1 × 10 mg: 37,6° 2 × 10 mg: 39,2°	100 mg: 39,6°	—
29 (1291)	0	R. sup. clav. Sch. V., sup. spin. leichte Dämpf., V. verschärft., H. abgeschw. At., spärl. knack. Rh., obere Klav.-Grube abgeflacht, Subklaviargeräusch. L. Sch. V. bis IV. Rp. u. Spina, beide Klav.-Gruben abgeflacht, LVO. weniger ergiebig, norm. At., keine Rh.	1 × 10 mg: 37,4° 2 × 10 mg: 38,1°	100 mg: 37,5°	heftige allgem. Reaktion.
30 (1244)	0	R. Sch. V. sup. spin., spärl. knisternde Rh. bis II. Rp., norm. At., sup. spin. leicht abgeschw. At., spärl. feine Rh. L. Sch. V. sup. clav., spärl. feine Rh. bis II. Rp. u. Spina bei leicht abgeschw. Insp.	10 mg: 38,2°	150 mg: 37,3°	heftige allgem. Reaktion.
31 (1069)	0	R. sup. clav. und spin. Sch. V., leicht abgeschw. At., spärl. feine Rh., obere Klav.-Grube leicht eingezogen. L. V. verstreut spärl. knack. u. knarr. Rh. bei norm. At., H. bis etwas unter Spina bei leicht abgeschw. At., LVO. weniger ergiebig.	1 × 10 mg: 37,5° 2 × 10 mg: 39°	150 mg: 39,3°	s. Kurve 8.

32 (1076)	0	R. Sch. V. bis IV. Rp., R. in toto weniger ergiebig als L., im I. u. II. I.-R. verschärft. Insp., HO. abgeschw. At., spärl. mittl. Rh. verstreut. LVO. leicht verschärft. Insp., sonst normal.	2 × 10 mg: 38,5°	150 mg: 39°	—
33 (1092)	wenige ccm meist schleimig. T.-B. 0	R. Sch. V. bis II. Rp. u. abnehmend bis Mitte Scap., leicht abgeschw. Insp., verläng. hauch. Exsp., sup. clav. u. spin. seltene feine Rh. L. Sch. V. V. bis unten, H. bis Spina, abgeschw. Insp., spärl. mittl. Rass. sup. clav. u. bis unter Spina, beide Klav.-Gruben mäss. tief eingezogen, LVO. nachschleppend und wesentlich weniger ergiebig.	1 × 10 mg: 37,6° 2 × 10 mg: 39°	150 mg: 39,1°	—

Gruppe III. Geheilte Tuberkulose.

1. Tuberkulinheilungen.

a) T.-R. Bazillenemulsion.

34 (1055)	0	R. leichte Dämpf. abnehmend bis III. Rp. u. Mitte Scap., abgeschw. ves. br. Insp, verläng. br. ves. Exsp., spärl. mittl. Rass. bis II. Rp. u. sup. spin. L. Sch. V. bis II. Rp. u. Spina, sup. clav. seltene feine, II. I.-R. lat. spärl. knist. Rh., von III. Rp. abw. abgeschw. At., unten pleurales Knarren. Beiderseits O. abgeflacht R. mehr als L., R. wesentlich weniger ergiebig. Entlassungsbefund: R. besser ergiebig, über d. R. Spitze leichte Dämpf., rauh. At., verläng. Exsp., nirgends Rh.	begonnen mit 1/500 mg T.-R. Bazillenemulsion, mit seltenen schwachen Reaktionen zu Ende geführt bis 10 mg	1000 mg: keine Reaktion	s. Kurve 9.

Lfd. Nr. (J.-Nr.)	Sputum	Klinischer Befund	Injektions-Reaktion	Inhalations-Reaktion	Bemerkungen
		b) Perlsuchtalttuberkulin.			
35 (1135)	mässig schleimig-eitrig, T.-B. 0	R. Sch. V. bis II. Rp. u. unter Spina, abgeschw. Insp., verläng. Exsp., spärl. mittl. Rass. bis II. Rp., III. u. IV. I.-R., bis zweifingerbreit unter Spina u. in Höhe Ang. Scap. L. sup. clav. u. spin. Sch. V., leicht abgeschw. Insp., sup. clav. spärl. feine Rh., selt. knack. Rh. verstreut bis Mitte Scap. Entlassungsbefund: Über der R. Spitze leichte Dämpf., abgeschw. At., nirgends Rh.	begonnen mit 1 mg P.A.T. ohne Fieberreaktionen durchgeführt bis 1000 mg	1000 mg: keine Reaktion	s. Kurve 10.
		2. Spontanheilungen.			
36 (1229)	0	R. sup. clav. u. spin. Sch. V., ganz leicht abgeschw. Insp., verläng. Exsp., nirgends Rh. L. normal.	2 × 10 mg: keine Reaktion	1000 mg: keine deutliche Reaktion	—
37 (1337)	0	R. Sch. V. bis II. Rp., leichte Dämpf. bis Spina, Sch. V. bis Ang. Scap., abgeschw. Insp., verläng. Exsp., sup. clav. u. spin. inspirat. 1 Knacken. RHU. abgeschw. At. L. im ganzen normal.	2 × 10 mg: keine Reaktion	1000 mg: keine Reaktion	s. Kurve 11.
38 (1344)	wenige ccm schleimig, T.-B. 0	R. sup. clav. Sch. V., leichte Dämpf. bis unter Spina, abgeschw. ves. At., keine Rh. L. normal.	2 × 10 mg: keine Reaktion; 20 mg: 38,2°	1000 mg: keine Reaktion	—

Aus der Lungenheilstätte Cottbus. (Dirig. Arzt: Dr. Bandelier.)

Zur Heilwirkung des Tuberkulins.

Heilung eines Lupus durch Perlsuchtalttuberkulin.

Von

Dr. Bandelier.

Mit Tafel 1—3.

Die Therapie des Lupus hat mancherlei Wandlungen erfahren. Solange sie dem Gebiete der internen Medizin angehörte, waren die Erfolge wenig befriedigend; als wirksame Mittel wurden hauptsächlich Resorbentien, Quecksilber und Jod, angewandt. Erst mit der Ausbildung der Dermatologie zum Spezialgebiet beginnt ein Fortschritt: Jarisch führte die Pyrogallolsalbe ein; Doutrelepont empfahl schwache Sublimatumschläge; A. Neisser und nach ihm andere sahen gute Wirkungen von Äthylendiaminkresol. Das Bestreben v. Hebras, Picks, Volkmanns lupöse Herde durch Ätzmittel, Skarifikation, Galvanokaustik und Anwendung des scharfen Löffels zu zerstören kann als der Übergang zur chirurgischen Behandlung des Lupus bezeichnet werden. Die Chirurgie setzt sich die radikale Entfernung der Krankheitsherde zum Ziel; die Deckung geschieht durch Plastik mittelst gestielter Lappen oder Thierschscher Transplantationen, die auch die grössten Hautdefekte zu decken gestatten und das Dominieren der chirurgischen Behandlung des Lupus erst ermöglicht haben. Ausführliche und umfangreiche Berichte über definitive Radikalheilungen liegen in Menge vor, ich erwähne nur die Monographie von Lang[1]) und die Ergänzungsarbeit von Spitzer und Jungmann[2]), die eine genaue Kasuistik von 240 operierten Lupusfällen bringen. „Als Grunderfordernis für die Exstirpation" sagt

---

[1]) Der Lupus und dessen operative Behandlung. Wien 1898. Verlag von Josef Safar.

[2]) Ergebnisse von 240 operierten Lupusfällen. Wien 1905. Verlag von Josef Safar.

Lang, „muss die zuverlässige Umgrenzbarkeit des Kranken gelten und die Möglichkeit, den gesetzten Defekt in kosmetisch und funktionell befriedigender Weise zu decken. Demgemäss gewährt dieses Verfahren bei Lupus der Schleimhäute, insbesondere der Nase, nicht mehr die Gewähr eines radikalen Vorgehens. Bei richtiger Indikationsstellung lassen sich jedoch durch die operative Methode glänzende Heilresultate erzielen.“

Eine wertvolle Bereicherung erfuhr die Lupustherapie durch die Finsensche Methode, durch die Röntgenstrahlen und das Radium. Die Erfolge der Finsenschen Lichtbehandlung sind die glänzendsten und den beiden anderen Methoden einstweilen bei weitem überlegen, aber wie die Exstirpation so versagt auch sie beim Lupus der Schleimhaut. Es bleibt zu hoffen, dass das Radium hier seine heilende Kraft entfalten kann, wenn es gelingt ein geeignetes Instrumentarium zu konstruieren, das die Einführungen des Radiums in die Höhlungen der Nase, des Mundes etc. gestattet.

Die oben genannten Autoren Spitzer und Jungmann haben sich bemüht für die Exstirpation und die Lichtbehandlung besondere Indikationen aufzustellen, auf die ich mit wenigen Worten eingehen möchte. Gegen die Radiotherapie äussern sie die auch von anderer Seite erhobenen Bedenken, dass es schwierig ist die Wirkung der Röntgenstrahlen genau abzugrenzen. Wenn die oberflächlichen Schichten der Haut längst den normalen Zustand erreicht zu haben scheinen, zeigen sich noch Reaktionserscheinungen in der Tiefe. Sie beziehen sich auf histologische Untersuchungen von Scholz und Gassmann, die bei der Röntgen-Dermatitis gerade eine Schädigung der Hautgefässe beobachtet haben: Degeneration der Intima, Schwund der Muskularis, Telangiektasie und vollständige Gefässobliteration neben Degeneration der Haut und des subkutanen Bindegewebes. Im Gegensatz zur Röntgenreaktion lasse sich die Finsenreaktion sicher und präzis beurteilen, eine Kontraindikation gegen die Lichtbehandlung gebe es kaum, auch die verzweifeltsten Fälle können ihr noch mit Erfolg unterzogen werden. Jedoch seien ihr auch Grenzen gezogen: je mehr der lupöse Prozess in die Tiefe dringe, um so geringer seien die Heilungsaussichten; und dort, wo das Lupusinfiltrat tief ins subkutane Gewebe hineinreiche, werde man bei der Lichtbehandlung auch Misserfolge erleben. Der tiefsitzende Lupus biete der Exstirpation keine besonderen Schwierigkeiten, jedoch seien von der chirurgischen Behandlung fast alle Prozesse auszuschliessen, „die weit gegen Nischen hineinreichende Beteiligung der Schleimhaut bieten, so dass das Krankhafte nicht vollständig zugänglich ist“, ferner schwer anämische, unterernährte Individuen, die einer grösseren Operation wegen des

damit verbundenen Shocks oder starken Blutverlustes nicht gewachsen seien. Ein grosser Unterschied bestehe schliesslich in der Dauer und Kostspieligkeit der Behandlung. „Je ausgedehnter der Herd ist und je tiefer der lupöse Prozess reicht, desto länger wird die Behandlung mit Lichtstrahlen dauern und bei einer gewissen Tiefe der Lupusinfiltration überhaupt erfolglos sein; für die Exstirpation geben diese Qualitäten kein wesentliches Hindernis ab. Auch wird eine grössere Anzahl von Herden, die der Exstirpation zugänglich sind, die Heilungsdauer nicht ungemessen verlängern, während bei solchen Patienten die Finsen-Behandlung allein viele Jahre dauern kann. — Die Lichttherapie allein wird nur anzuwenden sein

1. in einer grossen Reihe von Fällen, in denen man auch bisher nicht exstirpiert hat,

2. wenn eine direkte Kontraindikation gegen irgend einen grösseren operativen Eingriff vorliegt,

3. wenn der Patient sich zur Operation nicht entschliessen kann und die langwierige Behandlung dem kurzen Eingriff vorzieht.“

Auch auf dem internationalen Tuberkulosekongress in Paris waren sich die Redner darin einig, dass die Photo- und Radiotherapie einen ausserordentlichen Fortschritt in der Lupusbehandlung bedeuteten. Für beide Verfahren wurden besondere Indikationen aufgestellt, so von Jeauselme und Chatin. Besonders wurde der kosmetische Effekt der Finsenbehandlung als hervorragend und früher unerreichbar bezeichnet. Nach Lesser haben jedoch auch beide Methoden ihre Grenzen, die namentlich in der grossen Ausbreitung, in der Beteiligung der Schleimhaut und in dem Vorhandensein ausgedehnter Narben nach vorausgegangener unzweckmässiger Behandlung liegen können.

Die Tuberkulinbehandlung des Lupus, über die aus der ersten Tuberkulinära günstige Berichte vorliegen, und die dann mit der ungerechten Ablehnung des Tuberkulins und mit den Fortschritten der modernen Lupustherapie allmählich in Vergessenheit geriet, wird auch in neuerer Zeit wenig erwähnt. Die Erfahrungen der Breslauer dermatologischen Klinik, in der das Tuberkulin zu diagnostischen Zwecken ausgedehnte Verwendung findet, fasst Klingmüller[1]) in seinen Beiträgen zur Tuberkulose der Haut dahin zusammen: „Was nun die direkte Folge der örtlichen Reaktion an dem Krankheitsherd selbst anbelangt, so ist es sicher, dass eine Reihe von Fällen durch die örtliche Reaktion zur Abheilung kommen

[1]) Beiträge zur Tuberkulose der Haut. Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1904, Heft 1 u. 2.

kann, und zwar trifft das nicht nur zu für den Lichen scrofulosorum, sondern auch für die von mir als Übergangsformen bezeichneten Fälle. Selbst ein echtes Tuberkulid wurde durch Alt-Tuberkulin teils wesentlich gebessert, teils heilten sogar eine Reihe von Effloreszenzen ab". Klingmüller meint, dass das Alt-Tuberkulin „kein eigentliches Heilmittel" sei, denn der Tuberkelbacillus bleibe lebend im Gewebe zurück. Das ist aber weder von Koch, noch von denen, die das Tuberkulin mit dem besten Erfolge therapeutisch verwenden, je anders verstanden worden. Klingmüller gibt aber zu, dass die perilupösen Infiltrate verschwinden, Lichen scrofulosorum und die Übergangsformen zu Tuberkuliden, eventuell Tuberkulide selbst, unter Alt-Tuberkulin abheilen. „Dieser Vorgang kann so gedeutet werden, dass die Abheilung durch die im Gefolge der örtlichen Reaktion auftretende Hyperämie und Entzündung zustande kommt, denn man kann auch durch andere therapeutische Massnahmen, falls dieselben ebenfalls örtliche Hyperämie und Entzündung verursachen, dasselbe erreichen. Trotzdem bleibt aber diese Art der Heilung ein spezifischer Prozess, denn die Vorbedingung dazu ist die spezifische örtliche Reaktion."

Nachdem ich bereits über Tuberkulindauerheilung eines zwar kleinen, aber an sehr ungünstiger Stelle, der Nasenscheidewand, gelegenen, mit schwerer Kehlkopftuberkulose komplizierten Lupus[1]) berichtet habe, bin ich heute in der Lage über Tuberkulinheilung eines ausgedehnten ulzerösen Gesichtslupus mit tiefgehenden Infiltrationen mit gleichzeitiger Heilung einer geschlossenen Lungentuberkulose II. Turbanschen Stadiums Mitteilung zu machen.

Mit Rücksicht auf meine nachfolgenden Ausführungen über die Heilungsvorgänge bei der Tuberkulinbehandlung, die gestützt sind auf die Beobachtung der sichtbaren Einwirkungen auf die lupösen Prozesse, sei es mir gestattet eine ausführliche Beschreibung der Krankheitsausdehnung und des Behandlungseffektes geben zu dürfen.

J.-Nr. 1520. M. A., Dienstmädchen, 21 Jahre. Hereditär nicht belastet, stets in guten Wohnungs- und Ernährungsverhältnissen, keine besondere Berufsschädigung, keine nachweisbare Infektionsgelegenheit. Brustkind, normale Entwickelung in der Kindheit, nie krank gewesen bis auf den später zu beschreibenden Lupus. Seit 3 Monaten Husten; kein Auswurf, keine Blutungen, keine Brustfellentzün-

---

1) Die Heilwirkung des Neutuberkulins (Bazillenemulsion). Zeitschrift für Hyg. und Infektionskrankheiten. 1903. Bd. 43.

dungen, kein Fieber gehabt; seit 4 Jahren Nachtschweisse; in den letzten 4 Jahren 13 Pfund Gewichtsabnahme; schlechte Esserin.

Status praesens: Knochenbau gracil, Muskulatur mässig kräftig, Fettpolster mässig entwickelt. 1,58 m. 50,3 kg. Thoraxmasse 29:25:17:11 cm, Umfang 67 ½:77 cm. Vitalkapazität 2100 ccm. Die beiden R. Klav.-Gruben leicht eingezogen, RVO. nachschleppend und etwas weniger ergiebig, beiderseits vereinzelte kleine Halsdrüsen.

RVO. sup. clav. leichte Dämpf., Sch. V. bis II. Rp. Subklaviargeräusch. Sehr spärl. feine Rh. bei verschärft. Insp. bis III. Rp., unten am Lungenrande schmale Zone Sch. V., abgeschw. At., spärl. Knarren.

RHO. l. Dämpf. bis Spina, Sch. V. bis Ang. Scap. RHO. bis Spina, namentlich in der Spitze abgeschw. Insp., verläng. Exsp., spärl. mittl. Rass. Von Ang. Scap. abw. und RS. abgeschw. At., Knarren.

LVO. Sch. V. bis II. Rp., spärl. mittl. Rh. bei leicht abgeschw. Insp. bis III. Rp., abw. normal.

LHO. sup. spin. Sch. V., leicht abgeschw. At., spärl. mittl. Rh. bis Spina, abw. normal.

Herz normal, 76 Pulse, beiderseits Nonnengeräusche, geringe Anämie.

Sonstige Organe gesund.

Lupus: Der Beginn des Lupus reicht zurück bis in die ersten Lebensmonate. Mit 3 Monaten soll die Mutter die ersten Knötchen beobachtet haben, die sich röteten, anschwollen und angeblich inzidiert wurden. In den ersten 6 Lebensjahren scheint es sich den recht bestimmten Angaben der intelligenten Patientin nach hauptsächlich um eine Halsdrüsentuberkulose gehandelt zu haben, von der heute ausgedehnte weisse, strahlige Narben, mit leicht höckerigen Rändern und zahlreichen kleinsten, warzenartigen, vielfach wie Cutis pendula erscheinenden Erhebungen umgeben, herrühren. An der linken Halsseite beginnen die Narben an der Haargrenze des Hinterhauptes und reichen nach vorn herunter bis zum oberen Rande des Sternums, rechts sind die Narben von wesentlich geringerer Ausdehnung.

Nach den Beschreibungen der Mutter der Patientin zeigten sich anfänglich unter der Haut verschiebliche, bis kirschgrosse harte Drüsen, die dann gelegentlich stärker anschwollen bis zur Walnussgrösse, erweichten und durch die Haut durchbrachen. Nach Entleerung des Eiters heilten die einzelnen Stellen ab, um an einer dicht daneben gelegenen Stelle in gleicher Weise zu entstehen und gleichen Verlauf zu zeigen. In dieser Form verlief die Halsdrüsentuberkulose die ersten 6 Lebensjahre. Gelegentlich wurde eine ärztlich verordnete Salbe angewandt; Inzisionen wurden vermieden, nachdem man den chronischen Charakter und die Spontanheilung erkannt hatte.

Mit beginnender Schulzeit traten dann die ersten lupösen Affektionen auf und zwar zunächst auf der linken Gesichtshälfte vor und unter dem Ohre. Der Prozess nahm seine Ausbreitung genau dem Kiefernrande entlang und scheint mit einer Submaxillar- und Submental-Drüsentuberkulose beiderseits kombiniert gewesen zu sein.

Ausser den frischen Affektionen sieht man vor dem Ohre eine etwa talergrosse glänzende Narbe mit strahligen Rändern und Narben von gleichem Charakter dem Rande des Unterkiefers entlang bis unter das Kinn. Obgleich diese Narben auch alt sind, so haben sie doch nicht das schneeweisse Aussehen wie die am Halse, sondern zeigen zum Teil eine stärkere Imbibition mit teilweise lebhafter Gefässinjektion. Auch diese Affektionen sind auf beiden Gesichtsseiten ziemlich symmetrisch. Die stärkere Injektion dieser Lupusnarben erklärt sich auch dadurch,

dass die alten Narben beiderseits in die frischen lupösen Affektionen übergehen. Bezüglich der alten Affektionen ist noch zu bemerken, dass das linke Ohrläppchen vollständig verloren gegangen ist, dass aber der untere Teil der Ohrmuschel und die ganze Umgebung noch der Sitz frischer Infiltration und oberflächlicher Ulzeration ist.

Die Ausdehnung der frischen lupösen Prozesse ist deutlich aus den Photogrammen ersichtlich, so dass sich eine eingehende Beschreibung erübrigt. Ganz allgemein sei nur gesagt, dass die Ränder der einzelnen Geschwürsflächen überall stärker infiltriert, zum Teil weit unterminiert sind und eitrig sezernieren. Die zentralen Flächen sind teils rein, teils schmierig bedeckt. Die jüngsten Eruptionen sind die seit 2—3 Monaten bestehenden Knoten auf der linken Nasenseite und auf der linken Seite des Kinnes, auf denen man deutlich einzelne Knötchen unterscheiden kann.

Es verdient noch besonders hervorgehoben zu werden, dass die Patientin vor ihrer Aufnahme in die Heilstätte ca. 1 1/2 Jahre lang wöchentlich 2—3mal mit Strahlungen behandelt worden ist, ohne dass dem Fortschreiten des Lupus Einhalt geboten werden konnte.

Die Behandlung besteht einzig und allein in den Tuberkulininjektionen, und zwar habe ich in diesem Falle Perlsuchtalttuberkulin verwandt. Der Lupus wird unter einem leichten Deckverband mit steriler Gaze gehalten und mit pulverisierter Borsäure gepudert. Die folgenden Daten sind der Krankengeschichte entnommen und sollen die Einwirkung der einzelnen Tuberkulininjektionen auf die lupösen Prozesse und den allmählich sich vollziehenden Heilungseffekt fortschreitend beleuchten.

15. VIII. 1905. (2/10 mg.) Sämtliche Herde reagieren wenige Stunden nach den minimalen Anfangsdosen mit Schwellung und starker Rötung.

28. VIII. (1 mg.) Der Schorf löst sich überall teilweise, die schmierigen Geschwürsflächen reinigen sich und epithelisieren sich auffallend schnell.

4. IX. (4 mg.) Die Infiltrationen werden augenscheinlich niedriger und weicher, was besonders an den früher stark verdickten Rändern der Geschwürsflächen auffällt.

11. IX. (7 mg.) Während die flachen Ulzerationen sämtlich gereinigt sind, bleiben die beiden tiefsten und stark unterminierten Geschwüre, die beiden unteren auf der rechten Gesichtsseite, noch mit eingetrocknetem Schorf bedeckt.

15. IX. (9 mg.) Auch das unterste Geschwür auf der rechten Gesichtsseite, unter dem Kinn gelegen, ist mit trockenen Schuppen bedeckt. Das von oben dritte Geschwür, das tiefste von allen, dessen umgebende Infiltration am tiefgehendsten ist, hat seinen dicken Schorf abgestossen; die früher harte Infiltration der Umgebung ist weich und fluktuierend, auf Druck entleert sich aus der Geschwürsfläche klare Gewebsflüssigkeit. Das Geschwür ist kraterförmig eingesunken und schon wesentlich verkleinert. Es bedeckt sich aufs neue mit dickem Schorf. — Dieses Abstossen wiederholt sich infolge neuer entzündlicher Reaktionen.

26. IX. (30 mg.) Das linke Ohr und seine sehr starre Umgebung war früher eine harte Infiltration. Bewegte man die Ohrmuschel, so folgte die ganze infiltrierte Fläche wie eine starre Masse dem Zuge. Diese Partie war recht druckempfindlich. Die Ohrmuschel kann jetzt frei bewegt werden, ohne dass die infiltrierte Umgebung sich mitbewegt. Das infiltrierte Gewebe ist weich und ohne jede Schmerzempfindung auf Druck.

3. X. (50 mg.) Trotzdem die kleineren Geschwürsflächen eine ausgesprochene Heilungstendenz zeigen, so hat doch jede Tuberkulineinspritzung eine neue, all-

mählich geringer werdende entzündliche Infiltration zum Teil mit Schorfbildung zur Folge.

Das wiederholt sich solange, bis die einzelnen Lupusflächen völlig abgeheilt sind; alsdann tritt an diesen Stellen keine Reaktion mehr ein.

21. X. (100 mg.) Charakteristisch ist die Tuberkulinwirkung auf die drei in verschiedenen Entwickelungsstadien befindlichen Knoten auf der Nase. Die drei Knoten sind verschieden nach ihrem Alter: nur bei dem grössten, etwa erbsengrossen Knoten handelt es sich um eine tiefergehende Infiltration, während die beiden anderen, auch wiederum unter sich verschieden grossen Knoten nur eine oberflächliche Affektion darstellen. Nach jeder Tuberkulininjektion nun röten sich alle drei Knoten stark und schwellen an, um allmählich wieder abzuschwellen und abzublassen. Im Laufe der Behandlung werden die beiden kleineren Knoten immer niedriger und nehmen an Umfang etwas zu, die lokale Reaktion wird nach den steigenden Injektionen immer schwächer und erlischt schliesslich ganz, nachdem sich die früheren Knoten gar nicht mehr über das Niveau der Haut erheben. Es vollzieht sich hier eine augenscheinliche vollkommene Resorption; nach einigen Monaten sind sie als Zeichen der vollendeten Resorption sogar unter das Niveau der Haut gesunken.

Ganz anders ist die Tuberkulinwirkung auf den dritten Knoten, die tiefer gehende Infiltration: nach der entzündlichen lokalen Reaktion infolge der Tuberkulininjektionen tritt bei den kleineren Dosen noch ein völliger Rückgang zum alten Status ein; mit den steigenden Dosen bleibt die auftretende Schwellung bestehen, der Knoten zeigt Fluktuation und bei den nächsten Injektionen erfolgt ein Durchbruch nach aussen. Das entleerte Sekret ist anfangs völlig klar, erst nach zunehmender Einschmelzung des Knotens wird es gelblich, eitrig. Im mikroskopischen Präparat massenhafte Leukozyten, keine Tuberkelbazillen.

Die Beobachtung dieses Vorganges, der sich an anderen Stellen in gleicher Weise vollzieht, ist sehr lehrreich für die Auffassung der Tuberkulinheilung: zunächst überall starke Hyperämie und Schwellung, mit abschwellender Hyperämie Fortschwemmung der entzündlichen Elemente auf dem Blut- und Lymphwege, durch Wiederholung desselben Vorganges allmähliche vollkommene Resorption; überall da, wo die tuberkulöse Gewebsentzündung bis zu einem solchen Grade vorgeschritten ist, dass eine Resorption nicht mehr möglich ist, Einschmelzung, Durchbruch und Zerfall, — dann schnelle Heilung des reinen Geschwürsgrundes glatte weiche Narben.

1. XI. (300 mg.) Bisher war die Tuberkulinkur absolut fieberfrei. Erst bei der Injektion von 300 mg tritt zum erstenmal Fieber bis 38,9° auf, das sich bei Injektion der gleichen Dosis nicht wiederholt; beim Steigen der Dosis um je 100 mg tritt noch einige Male Temperaturerhöhung um 1—1½° auf, ohne bei Wiederholung der gleichen Injektionsdosis wiederzukommen.

Erst bei diesen hohen Dosen treten starke Reaktionserscheinungen an den grossen Infiltrationen auf. Es kommt hier an einzelnen Stellen zum vollständigen Zerfall der teilweise unterminierten Granulationen, die reinen Geschwürsgründe heilen dann überraschend schnell ab, um an den lokalen Gewebsreaktionen nach den darauffolgenden Tuberkulininjektionen nicht mehr teilzunehmen.

Die Tatsache dieser erst nach hohen Tuberkulindosen auftretenden wirksamen Entzündungsvorgänge mit Einschmelzung kranken,

wirklich tuberkulösen Gewebes bei den tiefen Infiltraten — nachdem die oberflächlichen Affektionen und einige der flachen kleinen Lupusknoten schon bei niedrigeren Tuberkulindosen zur Heilung gebracht sind — zwingt meines Erachtens zur Anwendung hoher Tuberkulingaben in der Tuberkulintherapie im Gegensatz zu den Forderungen anderer Tuberkulinanhänger wie Nourney, Aufrecht u. a.

20. XII. (800 mg.) Die schwierigsten Heilungsbedingungen bieten die Geschwürsfläche unter dem Kinn und die unterste der rechten Gesichtsseite. Die erste dieser beiden ist jetzt so gut wie geheilt: Die tiefgehende Infiltration ist vollständig verschwunden, die Fläche ist absolut weich wie gesunde Haut, die nur noch wenig gerötet und mit dünnem Schorf in Form von Schuppen bedeckt ist. Diese Geschwürsfläche, die auch weit in die Tiefe ging, war für die Heilung insofern ungünstig als die Ränder des Geschwürs stark unterminiert waren; trotzdem heilt diese Affektion ohne jedes Zutun.

Noch schwieriger liegen die Verhältnisse bei der anderen Lokalisation: die in die Tiefe gehende Erkrankung des Gewebes ist noch erheblicher, die Ausdehnung in die Länge und Breite weit umfangreicher, Unterminierung in der ganzen Grösse der Fläche. Besonders ungünstig gestaltet sich die Heilung dadurch, dass das unterminierte, innen sezernierende Geschwür seinen Ausführungsgang oben und nicht unten hat, die Entleerung also sehr erschwert ist. Es ist ein chirurgischer Grundsatz solche unvollständigen sackförmigen Fistelbildungen am tiefsten Punkte zu öffnen, sonst erwartet man kaum eine Heilung. Es wäre also auch bei diesem lupösen Gebilde, dessen Heilungstendenzen weit schwieriger, indiziert gewesen den ganzen Sack der Länge nach zu spalten oder unten eine Abflussöffnung für das Sekret zu schaffen. Um aber ausschliesslich die Tuberkulinheilung zu zeigen, ist darauf bisher verzichtet worden. — Auch diese Lokalisation ist stark verkleinert, nicht mehr derb infiltriert, nur die Taschenbildung mit der oben gelegenen Öffnung besteht noch und sezerniert von innen heraus.

3. I. (800 mg.) Um die Heilung auch dieser letzten Affektion zu beschleunigen, entschloss ich mich heute nicht nur den Sack zu spalten, sondern ganz abzutragen. Die Wundfläche bedeckt sich schon am nächsten Tage mit gesunden, leicht blutenden Granulationen. Die obere Ecke, die der früheren Fistelöffnung entspricht, ist jetzt in wenigen Tagen rein, und gerade von hier aus sieht man eine lebhafte Neubildung von kleinsten Gefässchen und im Anschluss daran die Überhäutung der Wundfläche schnell vor sich gehen.

12. II. (1000 mg). Ende der Tuberkulinbehandlung. Die überall im grossen und ganzen abgeheilten Lupusflächen sind teilweise noch entzündlich gerötet, aber völlig epithelisiert. Die oberflächlichen Zellenlagen zeigen besonders auf der rechten Gesichtsseite, am Sitz der früheren tiefen Infiltrationen und Ulzerationen, eine gewisse Brüchigkeit. Es werden daher zur Nachbehandlung einige Flächen mit Jodtinktur, andere mit Höllenstein geätzt bis zur völligen glatten Narbenbildung.

Lungenbefund bei der Entlassung:

RVO. bis II. Rp. leicht eingezogen, etwas weniger ergiebig, aber besser wie früher. Umfang 69 : 80 cm. Vitalkapazität 2600 ccm. Gewicht 57,8 kg.

Keinerlei Beschwerden, bestes Wohlbefinden, blühendes Aussehen.

RVO. Sch. V. abnehmend bis II. Rp. RHO. Sch. V. abnehmend bis Mitte Scap. Überall gut ves., nirgends Rh.

L. normal.

Nach dem vorstehenden detaillierten Bericht über die Veränderungen des Lupus unter der Tuberkulinbehandlung darf man wohl von einem heilenden Einfluss des Tuberkulins sprechen. Zwar hat man beobachtet, dass lupöse Prozesse auch spontan zur Rückbildung und gelegentlich sogar zur Ausheilung gelangen, namentlich dann, wenn Lupuskranke aus ungesunden Lebensbedingungen und schlechten Erährungsverhältnissen herauskommen, aber diese Voraussetzungen treffen für den vorliegenden Fall, wie unter den anamnestischen Daten hervorgehoben, nicht zu. Andere medikamentöse Mittel sind neben der Tuberkulinbehandlung nicht angewandt. Der pulverisierten Borsäure wird auch der enragierteste Tuberkulingegner eine Heilwirkung nicht vindizieren. Möglich, dass die Kritik der Tuberkulingegner an der Nachbehandlung Anstoss nehmen wird, aber sie wird doch nicht umhin können, das Tuberkulin als das heilende Agens anzuerkennen, ein Heileffekt, der um so bemerkenswerter ist, als die Patientin 1½ Jahre hindurch nach der Finsenschen Methode ohne den geringsten Erfolg behandelt worden ist. Diese Tatsache fordert dazu auf, dem Tuberkulin auch bei der Behandlung des Lupus wieder mehr Beachtung zu widmen. Auch die souveränen Mittel der modernen Lupustherapie haben, wie wir gesehen, ihre Kontraindikationen, auch ihnen sind Grenzen gezogen, namentlich durch den Lupus der Schleimhaut. Es liegt aber kein Grund vor für die Annahme, dass hier das Tuberkulin versagen sollte. Ein genaues Studium an einem grossen Lupusmaterial würde meines Erachtens zweifellos dahin führen, dem Tuberkulin in der Therapie des Lupus — eventuell in Kombination mit den herrschenden Mitteln — seinen Platz zu sichern. Ich glaube das um so mehr, als die Tuberkulose der Haut in einem ziemlich hohen Prozentsatz mit Tuberkulose der inneren Organe, namentlich der Lungen, einhergeht; in den 240 Fällen von Spitzer und Jungmann sind es 20%, mit Hinzurechnung der latenten Tuberkulosen unter der gleichfalls erwähnten Anämie der Lupuskranken dürfte die Zahl noch grösser sein. Und gerade darum wäre hier die spezifische Therapie am Platz.

Es wäre eine dankenswerte Aufgabe und des Schweisses der Edlen wert, das Tuberkulin nach den geläuterten und gereiften Erfahrungen der letzten Jahre wiederum in grösserem Umfange in der Lupustherapie in Anwendung zu bringen. Es ist auch zu hoffen, dass sich die Ansichten über die Wirksamkeit der verschiedenen Tuberkulinpräparate gerade bei den dem Auge zugänglichen Wirkungen auf das tuberkulöse Gewebe klären würden, ob Alt- oder Neutuberkulin oder Bazillenemulsion zu bevorzugen, ob ein sichtbarer

Unterschied zu konstatieren bei der Herstellung der Präparate aus menschlichen Tuberkelbazillen oder Perlsuchtbazillen.

Es ist die Forderung laut geworden, auch die Lupuskranken der hygienischen Vorteile wegen in Heilstätten oder Heimstätten unterzubringen. In dieser Allgemeinheit wird sich die Forderung aus finanziellen Gründen schwerlich erfüllen lassen. Da aber immer noch darüber Klage geführt wird, dass in den Heilstätten im Winter Plätze frei sind, so könnten auch die Heilstätten wenigstens im Winter sich an der Lösung der obigen Aufgabe beteiligen. Soweit die Heilstättenleiter Anhänger der Tuberkulinbehandlung sind, was sich ja in erfreulicher Weise mehrt, ist ihre Bereitwilligkeit als sicher vorauszusetzen.

Aber es kommt mir weniger darauf an, die wirksamen Mittel gegen Lupus um eines zu vermehren, als vielmehr ad oculus zu demonstrieren, dass das Tuberkulin mehr als eine ganz eigenartige Wirkung auf den tuberkulösen Organismus ausübt, dass es eine wirkliche spezifische Heilkraft besitzt. Die günstigen Erfolge, über die ich in meiner bereits zitierten Arbeit über die Heilwirkung der Bazillenemulsion an einer kleineren Zahl meist vorgeschrittener Kranker berichten konnte, haben sich inzwischen an einem grossen Material, worüber ich demnächst ausführliche Mitteilungen machen werde, durchweg bestätigt. Es mag für heute genügen, wenn ich sage, dass es bei der kombinierten Anstalts- und Tuberkulinbehandlung zu den Seltenheiten gehört, wenn es bei ersten und zweiten Stadien nach Turban nicht gelingt, Auswurf und Bazillen zu beseitigen. Ich glaube, man kann nicht kürzer und treffender als so die Leistungsfähigkeit einer Heilmethode gegenüber anderen charakterisieren, wenn man es mit zwei Worten tun will und gleichzeitig auch die ihr gezogenen Grenzen andeuten will — denn das Tuberkulin ist weder ein universales noch ein radikales Heilmittel.

Die sichtbaren Veränderungen an dem lupösen Gewebe nach den Tuberkulininjektionen sind hinlänglich ausreichend, sich eine Vorstellung von der anatomisch-physiologischen Grundlage der Heilungsvorgänge bei der Tuberkulinbehandlung zu machen. Die entzündliche Hyperämie, der spezifische Prozess der örtlichen Tuberkulinreaktion, ist das anatomische Substrat für die Wirkung in dem erkrankten Gewebe. Dieselbe Hyperämie wirkt hier als Heilmittel, deren praktische Anwendung für fast jede Art der Entzündung bei den mannigfaltigsten Krankheiten uns Bier als „die allgemeinste und

umfassendste Heilmethode, die es gibt", zu schätzen gezeigt hat. Die Wirkung der Hyperämie und Entzündung ist eine doppelte: die Resorption und die Einschmelzung, der Zerfall. Diese beiden grossen Kapitel der allgemeinen pathologischen Anatomie lehren auch das Verständnis für die Tuberkulinwirkung. Mit Recht verlangt Virchow eine präzisere Fassung des Begriffes des tuberkulösen Gewebes, eine Unterscheidung zwischen dem Tuberkel, dem dem Zerfall geweihten tuberkulösen Geschwüre, dem eigentlich tuberkulösen Gewebe, und den neben dem Tuberkel bestehenden rein entzündlichen Vorgängen im Gewebe, auf das gerade das Tuberkulin seine Wirkung ausübe. Ich habe gerade darum die Veränderungen des Lupus unter der Tuberkulinbehandlung so ausführlich beschrieben, damit die Fragesteller „was aus den Tuberkelbazillen und den tuberkulösen Prozessen unter dieser Behandlung würde" sich diese Frage selbst beantworten können; ich habe in der Krankengeschichte folgende Erklärung gegeben: zunächst überall starke Durchtränkung des kranken Gewebes mit Blut und Blutzellen, mit abschwellender Hyperämie Fortschwemmung der entzündlichen Elemente auf dem Blut- und Lymphwege, durch Wiederholung desselben Vorganges allmähliche vollkommene Resorption; überall da, wo die tuberkulöse Veränderung des Gewebes bis zu einem solchen Grade vorgeschritten ist, dass eine Resorption nicht mehr möglich ist, Einschmelzung und Zerfall.

Alle rein entzündlichen exsudativen Prozesse im Lungengewebe werden unter der Tuberkulinbehandlung durch Resorption beseitigt werden; wo die Entzündung soweit vorgeschritten ist, das eine Rückbildung durch Resorption nicht mehr möglich ist, wird es auch hier zum Zerfall kommen. Und kein anderes Gewebe des menschlichen Körpers ist zur Schrumpfung durch Narbenbildung und zur Defektheilung nach Abstossung selbst grösserer nekrotischer Partien mit Erhaltung der Funktion des Organes so sehr geeignet wie die Lunge. Wo Tuberkelmassen zerfallen, ist an und für sich die Möglichkeit gegeben, dass sie in ihrem weiteren Schicksale neue Schädigungen verursachen können, wenn sie nicht durch die natürlichen Ausführungswege des betroffenen Organes relativ rasch ausgeschieden werden können. Es ist daher ein Unterschied, ob ein solcher Zerfall zustande kommt etwa im Gehirn, im Rückenmarkskanal, in einer Vene oder in einer unter der Haut liegenden Drüse, in der Niere, im Darm, in der Lunge. Deshalb sind auch nicht alle tuberkulösen Prozesse ohne Rücksicht auf die Lokalisation für die Tuberkulinbehandlung geeignet. Für die Phthiseotherapie sind diese Gefahren aber erheblich geringer, denn gerade ein Organ wie die Lunge ist in hohem Grade dazu befähigt die Zerfallsprodukte durch ihre natürlichen Ausführungsgänge

und ihren Ausscheidungsmechanismus in die Aussenwelt abzugeben. Immerhin bedarf es auch grosser Vorsicht, Individualisierung und steter genauer Kontrolle des Lungenbefundes in der Tuberkulinbehandlung vorgerückterer Stadien, wo solche Gefahren mehr als bei leichteren Infiltrationen und disseminierten kleineren Herden gegeben sind. Deshalb sind die Reaktionen an den Krankheitsherden genau zu überwachen, die durchaus nicht immer den Fieberreaktionen und der Höhe der Injektionsdosen proportional sind; deshalb vermeide ich im Prinzip trotz Anwendung höchster Tuberkulingaben starke Reaktionen; deshalb führt die Revision der lokalen Reaktionen gelegentlich zum vorübergehenden oder auch gänzlichen Aussetzen der Injektionen; deshalb zweifle ich auch an der Durchführbarkeit der ambulanten Tuberkulinbehandlung sowie der generellen Tuberkulinanwendung in der allgemeinen ärztlichen Praxis; deshalb verlangen wir Tuberkulinkenner ein gründliches Studium und eine ausreichende Erfahrung in der Tuberkulinbehandlung, — auch von denen, die über die Nutzlosigkeit oder Gefährlichkeit des Tuberkulins urteilen wollen. Die nicht mit Unrecht angezogene Schwierigkeit in der Beurteilung und richtigen Deutung der physikalischen Lungenveränderungen während der Tuberkulinbehandlung rechtfertigt nur diese Forderung.

Es liegt keine Berechtigung vor zu der Annahme, dass die Anhänger der Tuberkulinbehandlung ihre Erfolge weniger kritisch prüfen und jede Besserung emphatisch im Sinne einer alleinigen Tuberkulinwirkung preisen. Eher könnte man den Tuberkulingegnern den Vorwurf der Voreingenommenheit und Kritiklosigkeit machen, die mit der physikalisch-diätetischen Heilmethode so völlig befriedigende Erfolge erzielen, dass sie trotz der Empfehlung und günstigsten Berichte von glaubwürdigster Seite ohne eigene Kenntnisse das Tuberkulin ablehnen. Es muss entschiedener Protest erhoben werden gegen die Unterstellung, dass die Tuberkulinanhänger in blindem Enthusiasmus jeden Erfolg dem Tuberkulin allein zuschreiben und den Wert der hygienisch-diätetischen Heilmethode der Heilstätten verkennen oder unterschätzen. Auch die Tuberkulinanhänger kennen die Wirkung des Klimas, der Freiluftkur, der Hydrotherapie auf die die Lungentuberkulose begleitenden Katarrhe und entzündlichen Prozesse und verwerten sie; sie kennen den Wert der Ernährungstherapie, sie berücksichtigen den Stoffwechsel und verbessern mangelhafte Blutbeschaffenheit; sie machen ausgedehnten Gebrauch von mannigfachen tonisierenden Methoden wie Bädern, Duschen, Massage, nicht zu frühzeitig angewandten aktiven Muskelübungen und allmählicher körperlicher Aussenarbeit.

Der Wert der Anstaltsbehandlung kann nach zwei Richtungen hin gekennzeichnet werden:

1. Sie gewährleistet die für viele chronische Krankheiten so ausserordentlich wichtige Ausschaltung aller schädigenden Faktoren des Berufslebens, der Wohnung, der persistierenden Infektionsnoxe, der unhygienischen Lebensführung im weitesten Sinne.

2. Die allgemeine physikalisch-diätetisch-hydriatische Behandlung ist geeignet die Widerstandskraft des Organismus zu stärken, seine gesamte vitale Energie zu steigern und die darniederliegende oder fehlende durch Schonung oder methodische Übung zu reizen und umzustimmen.

Wenn den Tuberkulinanhängern vorgehalten ist, dass die Erfolge unter der Tuberkulinbehandlung nur natürliche Vorgänge der Selbstheilung vorstellen, so glaube ich darauf erwidern zu können, dass wir die Tuberkulinwirkung auch nie anders als eine Unterstützung der natürlichen Heilmethode aufgefasst haben. Gerade aus dieser Auffassung heraus fordern die Tuberkulinanhänger, wie ich das schon früher wiederholt ausgesprochen habe, die Kombination der beiden grossen Heilfaktoren, der Anstalts- und Tuberkulinbehandlung, in gegenseitiger Unterstützung.

Es kann den Tuberkulinanhängern nur zu hoher Befriedigung gereichen, wenn in jüngster Zeit einer der Hauptvertreter der physikalisch-diätetischen Therapie, Goldscheider, in einer bedeutenden, weitschauenden Abhandlung [1]) auch die aktive Immunisierung, bei der nicht die Heilsubstanz selbst, aber die spezifische, den Naturheilprozess unmittelbar steigernde Materie einverleibt wird, um dadurch die biologische Erzeugung der natürlichen Abwehrsubstanzen anzuregen und zu verstärken, auch zu der natürlichen Heilmethode rechnet. Vielleicht ist es den starren Tuberkulingegnern und orthodoxen Vertretern der hygienisch-diätetischen Phthiseotherapie lehrreich zu lesen: „So haben die hygienisch-diätetische Behandlung und die spezifische Heilserumtherapie in der Tendenz enge Berührungspunkte. Am engsten sind sich beide Richtungen bei der Behandlung der Lungentuberkulose begegnet. In der Tat müssen sie, um Erfolg zu haben, zusammengehen; eine Methode, welche wie die aktive Immmunisierung durch irgend ein Tuberkulin auf die Erweckung der Naturheilkräfte durch Zuführung spezifischer Reize hinzielt, hat die Hebung und Erhaltung des allgemeinen Kräftezustandes zur notwendigen Voraussetzung; es ist ja schliesslich der aktive Lebensprozess, von welchem der Erfolg der

---

1) Über naturgemässe Therapie, Deutsche med. Wochenschrift 1906, 10.

spezifischen Behandlung erwartet wird; und nichts könnte verkehrter sein, als erwarten zu wollen, dass der elende Körper sich schon erholen werde, nachdem man das Gift in ihm zerstört habe, während er selbst es doch ist, der die Giftzerstörung besorgen muss.“

Die genaueren biologischen Vorgänge bei der aktiven Immunisierung durch die Tuberkuline sind noch wenig erforscht, ich nenne hier nur die Namen Ehrlich, Babes, v. Behring, Loewenstein und Rappoport. Kraemer, der in der Tuberkulinbekämpfung mit Hilfe des Tuberkulins wohl am konsequentesten ist, worüber er sich in sehr interessanter Weise in einer neuen „Studie über die Heilung und Ausrottung der Tuberkulose“ [1]) ausführlich verbreitet, äussert sich über die Wirkung des Alttuberkulins folgendermassen: „Wahrscheinlich wirkt es nur indirekt, entweder dadurch, dass es den Körper zur Bildung von Antikörpern anreizt gegen den im Tuberkulin befindlichen Inhalt der einstigen Bazillenkörper oder gegen die aus dem tuberkulösen Herd ins Blut gelangenden Stoffe, deren Resorption das Tuberkulin anfacht, oder durch die blosse Einwirkung auf die tuberkulösen Erkrankungsherde selbst . . . . . Das könnte z. B. auf folgende Weise geschehen: es steht fest, dass im Gefolge stärkerer Tuberkulininjektionen heftige Entzündungen in der Peripherie der Tuberkel auftreten. Diese können wohl nur indirekt verursacht sein durch die Lösung tuberkulöser Gifte, wofür auch die ödematöse Schwellung und seröse Ausschwitzung spricht, welche offenbar den Zweck hat, diese Gifte zu verdünnen und für die Körperzellen unschädlicher zu machen. Diese gelösten Gifte, sei es durch Sekretion oder durch Zerfall entstandene Produkte der Tuberkelbazillen, sind wahrscheinlich imstande die letzteren zu schädigen oder abzutöten.“

Einen weiteren Fortschritt in der Vorstellung von der therapeutischen Wirkung des Tuberkulins bedeuten die neuen wichtigen Ergebnisse der experimentellen Studien von Wassermann und Bruck [2]), die feststellen konnten, dass im tuberkulösen Gewebe Antikörper (Antituberkulin) vorhanden seien, die das eingespritzte Tuberkulin ins Gewebe hineinziehen und ihm so ermöglichen seine spezifische Wirkung zu entfalten. Sobald die Antikörper ins Blut übergehen, haben sie zur Folge, dass sie das einverleibte Tuberkulin abfangen, bevor es zu dem tuberkulösen Gewebe gelangen kann. Es ist daher für die Tuberkulinbehandlung am günstigsten, wenn nur Antituberkulin in dem erkrankten Gewebe, keines im Blute vorhanden ist;

---

1) Württemberg. Mediz. Korrespondenz-Blatt 1906.

2) Deutsche Med. Wochenschrift 1906 Nr. 12.

und es ist für die Tuberkulinbehandlung um so ungünstiger, je mehr Antituberkulin im Blut, je weniger im kranken Gewebe vorhanden ist.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen kann ich es nicht unterlassen auf eine Arbeit Köhlers näher einzugehen, in der er sich „über die Grundlagen zur Wertung des therapeutischen Effekts des Tuberkulins“ [1]) zu ungunsten des Tuberkulins auslässt. Da Köhler sich für verpflichtet hält, anderen Rechenschaft ablegen zu müssen darüber, was ihn zu einem zurückhaltenden Urteil über den Wert des Tuberkulins bestimmt, so wird er mir als einem Tuberkulinanhänger das Recht zugestehen für die Ehrenrettung des Tuberkulins einzutreten, um so mehr, als er mich in dieser Arbeit und anderswo wiederholt namhaft gemacht hat. Ich werde nur die wesentlichsten Punkte herausgreifen, in der unsere Ansichten auseinandergehen, und nur eine rein sachliche Erörterung bringen, um einen Rattenkönig von Erwiderungen und Berichtigungen zu vermeiden.

Köhler weist zunächst auf die Unzuverlässigkeit der Statistiken hin, die einen Vergleich der Erfolge zwischen den beiden in Frage stehenden Behandlungsmethoden erschweren oder unmöglich machen. Nun ich meine, es ist doch selbstverständlich, dass man sich zu Vergleichszwecken nur einer und derselben Statistik bedienen darf, so dass es dann gleichgültig ist, wieweit diese von anderen abweicht, und dass man zweitens nur prognostisch gleichwertige Fälle auswählen darf, wenn man sich nicht selbst betrügen, sondern sich selbst ein Urteil über die Leistungsfähigkeit einer Heilmethode bilden will. Ein Vergleich der Erfolge zweier Heilstätten, von denen die eine nach der Stadieneinteilung des Reichsgesundheitsamtes ohne Tuberkulin, die andere nach der Turbanschen Einteilung mit Tuberkulin arbeitet, ist allerdings ebensowenig statthaft wie der angezogene Vergleich der 36,3 % Heilungen Moellers und der 40,6 % „bester Erfolge“ Schroeders. Es scheint mir nicht überflüssig besonders darauf hinzuweisen, dass in den Statistiken keineswegs eine Gegenüberstellung der Tuberkulinbehandlung und der physikalisch-diätetischen Behandlung gegeben ist, sondern dass es sich handelt um die Erfolge der physikalisch-diätetischen Heilmethode einerseits und die desselben Heilverfahrens vermehrt um die unterstützende Heilwirkung des Tuberkulins andererseits.

Einen weiteren Hinderungsgrund für die vergleichende Prüfung der Erfolge beider Behandlungsmethoden sieht Köhler darin, dass das Tuberkulin von seinen gegenwärtigen Anhängern nicht allgemein, sondern nur bei bestimmten unkomplizierten Gruppen Anwendung

---

1) Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie, 1905, Bd. 9 Heft 7.

finde. Dieser Grund wäre in der Tat sehr schwerwiegend, weil dann eine nicht unerhebliche Zahl prognostisch ungünstiger Fälle für die Tuberkulinstatistik gar nicht in Frage käme, wodurch diese unbedingt gewinnen müsste, — wenn diese Voraussetzung zuträfe. Die von Moeller aufgestellten Kontraindikationen sind aber rein individuell, meines Wissens von keinem Tuberkulinanhänger in der Form angenommen, jedenfalls nicht offiziell anerkannt. Es erscheint daher nicht angängig die von einem Tuberkulinanhänger mit mehr oder weniger Recht aufgestellten Kontraindikationen ohne weiteres zu verallgemeinern, hier dürften doch nur die von Koch selbst gegebenen Direktiven massgebend sein.

Für mich ist geschwächter Gesamtzustand nur ein selbstverständlicher Grund zu vorsichtiger Tuberkulinanwendung unter langsam steigender Dosierung, ich beginne mit den Injektionen aber sofort.

Weiter ist für mich weder leichtes, noch mittleres Fieber eine Kontraindikation; nur hohes, hektisches, septisches Fieber schliesst eine Tuberkulinanwendung wegen der Aussichtslosigkeit jeder Behandlung von selbst aus.

Auch Neigung zu Blutungen hat mich niemals von der Tuberkulinbehandlung abgehalten, und es ist in keinem einzigen Falle vorgekommen, dass eine während der Tuberkulinbehandlung aufgetretene Lungenblutung trotz Fortsetzung der Injektionen sich je wiederholt hätte.

Ich glaube auch nicht, dass Blutungen bis auf seltene bestimmte Ausnahmefälle bei rechter Tuberkulinanwendung häufiger auftreten als ohne sie, jedenfalls gehören grössere Blutungen in der meiner Leitung unterstehenden Anstalt trotz ausgedehnter Tuberkulinanwendung zu den grössten Seltenheiten. C. Spengler empfiehlt sogar Tuberkulininjektionen zum Zwecke der Blutstillung. Übrigens sind die Tuberkulinpräparate für die Möglichkeit der Entstehung von Blutungen nicht gleichwertig.

Herzabnormitäten können nur dann eine Kontraindikation für die Tuberkulinbehandlung bilden, wenn durch hohe Fieberreaktionen und Tuberkulinintoxikationen die Gefahr von Kompensationsstörungen und Kollaps gegeben wird. Gegen eine solche Gefahr hat man zunächst wirksame prophylaktische Mittel, dann aber verliert sie auch an Bedeutung durch die moderne Anwendungsweise des Tuberkulins mit Umgehung stärkerer Reaktionen. Herzklappenfehler sind bei der Lungentuberkulose nicht häufig; Herzfehler mit Stauung im kleinen Kreislauf erschweren das Zustandekommen einer Lungentuberkulose oder schliessen sie aus, bestehende Lungentuberkulose mit akzidentellen Herzklappenfehlern haben eine ungünstige

Prognose und wohlkompensierte Herzklappenfehler bilden wiederum keine Kontraindikation für die Tuberkulinbehandlung. Degenerative Prozesse des Herzens und der Aorta sowie schwere Neurosen des Herzens werden gewiss dazu mahnen von der Tuberkulinanwendung Abstand zu nehmen, sie kommen aber für die vorliegende Frage ebenso wie die Epilepsie numerisch kaum in Betracht, oder man könnte mit demselben Recht auch andere schwere organische Erkrankungen oder etwa Chorea anführen.

Somit bleibt von den vermeintlichen Kontraindikationen nur noch die Hysterie übrig. Ich gebe gerne zu, dass sie keine angenehme Komplikation bildet, aber würde sie und die verwandten Krankheiten wie Neurasthenie und Nervosität höheren Grades ein prinzipielles Hindernis für die Tuberkulinbehandlung abgeben, dann wären ihr in einer Heilstätte für weibliche Lungenkranke in der Tat ziemlich enge Grenzen gezogen.

Hinsichtlich der statistischen Wertung des therapeutischen Effektes des Tuberkulins wird Köhler zugeben, dass sie Glaubwürdigkeit verdient, wenn man sein eigenes Material nach denselben vorher besprochenen Gesichtspunkten sichtet und vergleicht, ohne dass die Tuberkulinanwendung durch die obigen Kontraindikationen eine nennenswerte Einschränkung erfahren hat.

Statistik von 1900—1904.

(Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf die Tuberkulinpatienten.)

A = geheilt. B I = voll erwerbsfähig. B II = erwerbsfähig im Sinne des Invalidenversicherungsgesetzes. C = ungebessert, nicht erwerbsfähig im Sinne des Gesetzes.

Erfolg	I. Stadium		II. Stadium		III. Stadium	
	Absolute Zahl	Prozent	Absolute Zahl	Prozent	Absolute Zahl	Prozent
A	323 (15)	44,2 (48,4)	5 (13)	3,3 (11,2)	0 (0)	0,0 (0,0)
B I	350 (12)	47,9 (38,7)	62 (68)	42,0 (58,6)	0 (5)	0,0 (14,0)
Voller Erfolg	673 (27)	92,1 (87,1)	67 (81)	45,3 (69,8)	0 (5)	0,0 (14,0)
B II	50 (4)	6,8 (12,9)	41 (27)	27,7 (23,3)	9 (20)	47,8 (55,5)
Positiver Erfolg	723 (31)	98,9 (100,0)	108 (108)	73,0 (93,1)	9 (25)	47,8 (69,5)
C	8 (0)	1,1 (0,0)	40 (8)	27,0 (6,9)	10 (11)	52,2 (30,5)
Summe	731 (31)	100,0 (100,0)	148 (116)	100,0 (100,0)	19 (36)	100,0 (100,0)
	762		264		55	
	1081					

Vergleichende Statistik
der Jahrgänge ohne (1900—01) und mit (1902—04) Tuberkulinbehandlung.
(Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf die Jahrgänge mit Tuberkulinbehandlung.)

A = geheilt. B I = voll erwerbsfähig. B II = erwerbsfähig im Sinne des Invalidenversicherungsgesetzes. C = ungebessert, nicht erwerbsfähig im Sinne des Gesetzes.

Erfolg	I. Stadium		II. Stadium		III. Stadium	
	Absolute Zahl	Prozent	Absolute Zahl	Prozent	Absolute Zahl	Prozent
A	111 (227)	53,2 (41,0)	0 (18)	0,0 (10,0)	0 (0)	0,0 (0,0)
B I	84 (278)	40,2 (50,3)	21 (109)	25,3 (60,2)	0 (5)	0,0 (10,4)
Voller Erfolg	195 (505)	93,4 (91,3)	21 (127)	25,3 (70,2)	0 (5)	0,0 (10,4)
B II	7 (47)	3,3 (8,5)	28 (40)	33,7 (22,1)	2 (27)	28,6 (56,3)
Positiver Erfolg	202 (552)	96,7 (99,8)	49 (167)	59,0 (92,3)	2 (32)	28,6 (66,7)
C	7 (1)	3,3 (0,2)	34 (14)	41,0 (7,7)	5 (16)	71,4 (33,3)
Summe	209 (553)	100,0 (100,0)	83 (181)	100,0 (100,0)	7 (48)	100,0 (100,0)

Ich entnehme der Dissertation meines Assistenten Nagel die beiden statistsichen Übersichten, die die Überlegenheit der kombinierten Anstalts- und Tuberkulinbehandlung aufs klarste beweisen, was namentlich aus dem Vergleich der Erfolge im zweiten und dritten Stadium ersichtlich ist. Am deutlichsten und vor allem absolut einwandsfrei geht die Überlegenheit der kombinierten Behandlung hervor, wenn man die Jahre mit und ohne Tuberkulinbehandlung miteinander vergleicht. (In den Jahren 1900 und 1901 ist das Tuberkulin in der hiesigen Anstalt zu therapeutischen Zwecken nur in seltenen Fällen angewandt worden.) Bei den II. Stadien 10 % Heilungen gegenüber 0 % bei der physikalisch-diätetischen Methode allein; 70,2 % volle Erfolge gegenüber 25,3 %; nur 7,7 % Misserfolge gegenüber 41 %; bei dem III. Stadium noch in 66,7 % Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit im Sinne des Invalidenversicherungsgesetzes gegenüber nur 28,6 % ohne Tuberkulinbehandlung.

Aus den beiden angeführten Statistiken geht ferner hervor, dass ich das Tuberkulin ausschliesslich nur bei den prognostisch ungünstigeren Fällen, den II. und III. Stadien, anwende; bei den ersten Stadien nur dann, wenn es sich um offene Tuberkulosen handelt, und

wenn die hygienisch-diätetische Behandlung allein keine genügenden Fortschritte erkennen lässt. Im allgemeinen kann man ja sagen, dass nicht nur die Entlassungserfolge, sondern auch die Dauerresultate der Heilstättenbehandlung, soweit sie nur die initiale Tuberkulose betrifft, recht befriedigende sind. Ich habe daher von einer generellen Tuberkulinbehandlung leichter Tuberkulosefälle, wie sie das Gros der Heilstätten bilden, bisher immer noch Abstand genommen.

Auf Köhlers Kriterien des therapeutischen Tuberkulineffekts kann man bei seinem alles negierenden Standpunkte nicht gut eingehen, da er das Ergebnis jahrelanger Erfahrungen und der Statistik nicht gelten lässt. Er steht auf dem Standpunkte Schröders, dass 60 % aller Tuberkulosen spontan heilen; feuchte Rasselgeräusche und leichtes Fieber verschwinden auch bei dem hygienisch-diätetischen Kurregime; bei der Tuberkulinanwendung hat er bei Leuten, die vor längerer Zeit einmal eine Hämoptoe gehabt hatten, schon nach kleinen Dosen Wiederholung der Blutungen auftreten sehen, so dass er das Tuberkulin hier geradezu für gefährlich hält; unter der Tuberkulinbehandlung leidet nicht selten der Appetit und die Verdauung, und Gewichtsabnahme stellt sich ein; trotz Tuberkulinanwendung treten nicht selten Rückfälle ein, trotz Tuberkulinbehandlung kann der tuberkulöse Prozess fortschreiten; die Tuberkulinimmunität schafft keine Immunität gegen Tuberkulose; niemals hat er eine „unerwartete Akuität des Rückganges“ gesehen, wie er sie bei der hygienisch-diätetischen Methode zu beobachten Gelegenheit gehabt hat, „man erlebt hier Überraschungen in günstigem Sinne bei Fällen, die man als verloren geglaubt, und zwar so häufig, dass man auf diese Tatsache die gesamte Heilstättenbewegung guten Gewissens aufbauen konnte“; und während er Pickert als Gewährsmann dafür anführen zu müssen glaubt, dass es schwer oder unmöglich sei die Überlegenheit zwischen zwei Heilmethoden herauszurechnen, wenn sie nur bei je 100 Leichtkranken zur Anwendung gelangen, verschweigt er, dass Pickert in demselben Zusammenhange erklärte — was meines Erachtens der Zweck seiner Mitteilungen war — unter der Tuberkulinanwendung (Bazillenemulsion) „bei prognostisch ungünstigen Fällen unbestreitbare Erfolge gesehen zu haben, die er bei der einfachen hygienisch-diätetischen Behandlung niemals hätte erwarten können.“

Soviel zur Charakterisierung der Art und Weise, wie Köhler seinen ablehnenden Standpunkt in der Frage der Tuberkulinbehandlung motiviert!

In seinen Betrachtungen über die biologischen Grundlagen des therapeutischen Tuberkulineffekts verlangt Köhler von der spezifischen Wirkung dieses Heilmittels Tötung der Bazillen. Mit Unrecht, da Köhler nur vom Alttuberkulin spricht; denn das Alttuberkulin schafft nur eine Giftimmunität, keine bakterielle Immunität. Es ist z. B. bekannt, dass gegen Tetanus immunisierte Tiere in ihrem Körper Tetanusbakterien weiter beherbergen, weil sie nur gegen das Gift und nicht gegen die Tetanusbakterien geschützt sind. Vom Alttuberkulin hat Koch aber ausdrücklich erklärt, dass die Tuberkulinimmunisierung auf die Tuberkelbazillen selbst keinen Einfluss habe, dass es sich hierbei um eine reine Giftimmunität handle. Man darf daher von einem Mittel keine anderen Wirkungen verlangen, als sie der Entdecker selbst zugestanden hat. Die neuen Tuberkulinpräparate dagegen gewähren eine bakterielle Immunität: immunisierte Tiere vertragen eine für nicht vorbehandelte Tiere tödliche Dosis von virulenten Kulturen, ohne infiziert zu werden. Trotz des fundamentalen Unterschiedes in der Herstellungsweise und der Wirkung beider Präparate im Tierkörper sagt Köhler: „meine Ausführungen beziehen sich in erster Linie auf das Alttuberkulin, aber es liegen auch keine zwingenden Gründe vor, sie für die anderen Tuberkuline nicht gelten zu lassen," — also in gleichem Atem die Aburteilung zweier Immunisierungsverfahren, deren wirksame Bakterienzellsubstanzen nicht viel mehr als nur den Namen gemeinsam haben!

Doch wenden wir uns noch kurz den durch das Alttuberkulin entstehenden pathologisch-anatomischen Veränderungen zu, in denen Köhler eine Schädigung des behandelten Organismus erblicken zu müssen glaubt. Köhler stützt sich bei seinen Ausführungen ausschliesslich auf eine längst veraltete Literatur des Jahres 1891. Die damals beobachteten anatomischen Veränderungen sind die Wirkung einer anerkannt falschen Anwendungsweise des Tuberkulins gewesen, die unzweifelhaft Schädigungen im Gefolge gehabt hat, und dürfen nicht ohne weiteres auf die moderne milde Anwendungsweise dieses Mittels bezogen werden. Man darf auch nicht vergessen, dass jene Beobachtungen an den Obduktionen mit Tuberkulin Behandelter für die Beurteilung der Tuberkulinwirkung nur bedingten Wert haben. Denn entweder handelt es sich um Phthisen, deren Fortschritt trotz der Tuberkulinbehandlung nicht aufgehalten werden konnte, bei denen also die Tuberkulinwirkung wenig oder garnicht zur Geltung gekommen ist, oder es handelt sich im besten Falle um solche Kranken, die nach ursprünglich günstigem Heilresultat an einer späteren rückfälligen Verschlimmerung zugrunde gegangen sind, wo also der Heil-

effekt des Tuberkulins schwer oder garnicht mehr zu erkennen ist. Will man reine Tuberkulinwirkungen einwandsfrei beurteilen, so darf man nur Fälle verwerten, die längere Zeit mit Tuberkulin behandelt worden und an einer interkurrenten akuten Krankheit oder plötzlich verstorben sind.

Nach Ziegler findet man bei Obduktionen mit Tuberkulin Behandelter niemals alle Tuberkelherde verändert, sondern stets nur relativ wenige. Auch daraus folgert Köhler eine mangelhafte Wirkungsweise des Tuberkulins. Da das Tuberkulin aber überhaupt nur dort seine Wirkung entfalten kann, wo das Blut hingelangt, so erklärt es sich leicht, dass die Wirkung bei vorgeschrittenen Prozessen mit Nekrosen oder mit starker Narbenbildung — z. B. auf Kavernen mit dickwandiger pyogener Membran — ausbleiben wird, da es hier auf dem Blutwege nicht mehr oder nur sehr mangelhaft einzuwirken vermag. Auch ist die Sekundärinfektion namentlich durch Streptokokken, deren oft verhängnisvolle Wirkung bei vorgeschrittener Tuberkulose erst später erkannt worden ist, hierbei gar nicht berücksichtigt. In ähnlicher Weise sprechen sich Wassermann und Bruck aus: „offenbar spielen hier die Dauer der Erkrankung, der Grad der Einwirkung der Stoffwechselprodukte des Tuberkelbacillus auf das Gewebe und individuelle Faktoren eine grosse Rolle, und es erklären uns diese Tatsachen die so verschiedene Reaktionsfähigkeit der Tuberkulösen in den verschiedenen Stadien. Am besten vorhanden sind die Bedingungen für die Wirkung der Tuberkelbazillenpräparate bei relativ frischen tuberkulösen Veränderungen. Ganz alte Fälle, in denen die Gewebszellen vollkommen getötet und verkäst sind, so dass sie also trotz des Vorhandenseins von Tuberkelbazillen zu keiner Antituberkulinproduktion mehr fähig sind, lassen auch nach unsern Versuchen jedes Antituberkulin im Gewebe vermissen und sind daher, wie ja auch klinisch bekannt, nicht mehr reaktionsfähig.“

Über die Vorgänge bei der Tuberkulinheilung, die in Resorption einerseits, in Demarkation, Einschmelzung und Abstossung andererseits bestehen, sowie über die Bedeutung dieser Zerfallsvorgänge je nach ihrer Lokalisation habe ich mich bereits weiter vorher geäussert. Es erübrigt sich daher auf Köhlers Aufzählung der Gefahren näher einzugehen. Nur soviel sei noch bemerkt: während er bei der Erörterung der Möglichkeit einer gelegentlich günstigen Tuberkulinwirkung stets hinzufügt, das komme auch ohne Tuberkulin vor, gibt er bei der Betonung der Tuberkulingefahr — so bei der Miliartuberkulose, so bei der Darmperforation — weder die Möglichkeit zu, dass diese sporadischen Fälle auch unabhängig von der Tuberkulinbehandlung vorgekommen sein können, noch erwähnt er überhaupt das spon-

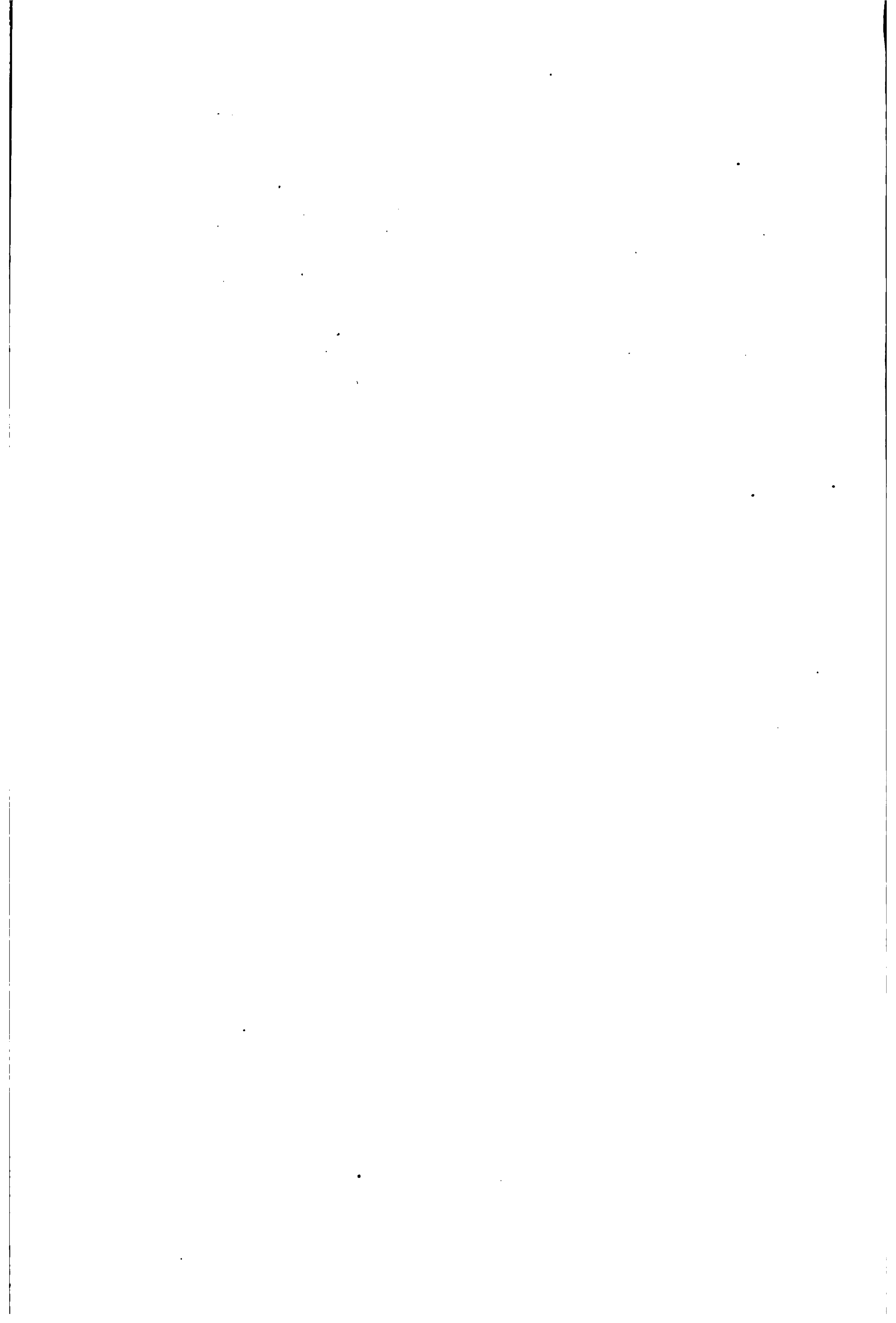
tane Auftreten solcher Komplikationen. Hierfür ein typisches Beispiel. Er sagt: „bei einem Einbrechen der bazillenhaltigen Zerfallsmassen in die Bronchien besteht die Gefahr der Aspiration in bisher freie Teile des Respirationsapparates oder des Verschluckens und der Verschleppung auf die Schleimhaut des Darmkanals," — also was bei jedem Phthisiker durch das Sputum täglich und stündlich spontan geschehen kann, das bedeutet bei eventuellem Vorkommen bei der Tuberkulinbehandlung eine besondere Gefahr!

Köhler schliesst seine Ausführungen mit den Worten: „So scheint es mir unwiderleglich, dass es mit der direkten Heilwirkung des Tuberkulins auf den Organismus höchst unsicher steht." Und trotzdem zitiert er — allerdings auch wieder nur, um das der Neigung zu Kalkeinlagerung bei der bindegewebigen Vernarbung hinderliche Entgegenwirken des Tuberkulins zu beweisen — selbst einen Fall von ungewöhnlicher Heilung einer vorgeschrittenen Phthise durch Tuberkulin bei einem Phthisiker, der später an schwerer Mischinfektion der anderen Lunge starb.

Wenn Köhler sagt: „Die Prozesse nun, welche in der Umgebung des Tuberkels infolge der Injektionen sich abspielen, sind nicht Vorgänge, die etwas ganz Besonderes darbieten und im Verlaufe der durch Tuberkulin nicht beeinflussten Tuberkulose fehlen. Es kommen vielmehr auch sonst solche Entzündungsprozesse in der Umgebung des Tuberkels vor, und auch die weiteren Veränderungen, welche sich an die Injektion anschliessen, entsprechen im allgemeinen denjenigen, die man auch bei Nichtinjizierten beobachtet," so gibt er damit überraschenderweise zu, dass das Tuberkulin nur die natürlichen Heilungsvorgänge des Organismus nachahmt und unterstützt. Und weiter soll es auch nichts. Die Anhänger der Tuberkulinbehandlung vertreten die Anschauung, dass „unter der Einverleibung des Tuberkulins nur die normale Reduktion des pathologisch veränderten Organismus vor sich gehen" kann und soll, und „ob der kranke Organismus diese normale Reduktion, allerdings in gesteigerter Intensität und Raschheit, noch zu vertragen imstande ist oder nicht", — das zu beurteilen und, wo er es nicht ist, ihn durch den zweiten wirksamen Faktor der kombinierten Behandlung, durch die hygienisch-diätetische Heilmethode, dahin zu bringen, das ist die Aufgabe und die Kunst des Arztes, die erlernt sein will und die Jahre lange Erfahrungen erfordert.

Nüchterne Kritik und vorsichtig wägende Skepsis sind gewiss zwei gesunde Momente bei jeder wissenschaftlichen Arbeit, am begreiflichsten und berechtigsten in der Wissenschaft der angewandten

Medizin, aber sie können auch dem Fortschritt entwicklungshemmend entgegenwirken, wenn sie über ein gewisses Mass hinausgehen. Die Tuberkulindiagnostik ist ein Beispiel hierfür: sie hat sich erst sehr spät einbürgern können, heute ist sie jedem wissenschaftlich denkenden Arzte ein unentbehrliches Hilfsmittel. Für die Tuberkulintherapie liegt die Sache nach meinem Ermessen nicht anders: jede Skepsis wirkt heute dem Fortschritt entgegen. Wir wollen es hoffen, dass es Koch oder v. Behring oder einem anderen Forscher gelingen möge ein universales Tuberkuloseheilmittel zu finden, — für die beginnende und nicht zu weit vorgeschrittene Lungentuberkulose ist das Tuberkulin im Sinne meiner vorstehenden Ausführungen heute das beste, vielleicht das einzige Heilmittel.



Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Marburg.

Über Russinhalationen bei Tieren.

Kurze Mitteilung.

Von

Dr. H. Bennecke,

II. Assistent des Institutes.

Einer Anregung meines Chefs folgend, unternahm ich eine Anzahl Versuche, durch die zur Begründung einer für menschliche Verhältnisse vielfach ausgesprochene Hypothese festgestellt werden sollte, ob es möglich ist, bei älteren Hunden durch lange Zeit fortgesetzte Russinhalationen eine solche Verlegung der abführenden Lymphwege der Lunge zustande zu bringen, dass bei einer nach erfolgter Verlegung durch Inhalation gesetzten Infektion mit Tuberkelbazillen die etwa entstehende Tuberkulose sich vornehmlich in den Lungen und der Verlegung der Lymphbahnen entsprechend wenig in den Hiluslymphknoten entwickelt. Bei Tieren, die nicht inhaliert hatten, deren Lymphbahnen also nicht verlegt waren, hätten dann die Tuberkelbazillen ungehindert in die Lymphknoten gelangen müssen, so dass die Lokalisation der Tuberkulose vornehmlich in den Lymphknoten zu erwarten gewesen wäre, falls, woran trotz mehrfacher neuerer Untersuchungen auf Grund alter und neuer pathologisch-anatomischer Erfahrungen und Beobachtungen (v. Baumgarten[1]), Beitzke[2]), Bartel[3]) u. a.) nicht zu zweifeln ist, die Lungen und ihre regionären Lymphknoten (Hilus-, Bronchial- und Tracheallymphknoten) sich wie andere Gewebe und Organe und ihre zugehörigen regionären Lymph-

[1]) Über das Verhalten der Tuberkelbazillen an der Eingangspforte der Infektion. Verhandl. d. deutschen Path. Ges. in Meran 1905.

[2]) Beitzke: Weg der Tuberkelbazillen von der Mund- und Rachenhöhle zu den Lungen. Virchows Archiv. Bd. 184. Heft 1.

[3]) Bartel: Wiener klin. Wochenschr. 1905.

knoten verhalten. Durch besondere Versuchsanordnung und Verwendung der einer Tuberkuloseinfektion mit menschlichen Tuberkelbazillen so schwer zugängigen Hunde sollte so ein Versuch zu einer experimentellen Klärung der alten und vielfach diskutierten Frage, weshalb bei Erwachsenen gewöhnlich die hauptsächliche Lokalisation der Tuberkulose in den Lungen, weniger in den Hiluslymphknoten, bei Kindern oft umgekehrt ist, gemacht werden. Mit anderen Worten, es sollte experimentell geprüft werden, ob die bei Erwachsenen stets vorhandene, bei Kindern oft fehlende, jedenfalls im Verhältnis zu jenen geringe Anthrakose der Lungen und Lymphknoten für die durch Inhalation der Tuberkelbazillen entstandene Lungentuberkulose nicht eine wichtige, ja entscheidende Rolle spiele. Bei dem Zwecke, den die folgende Mitteilung jetzt hat, ist es nicht nötig, auf die Berechtigung der Annahme, dass es eine primäre Inhalationstuberkulose beim Menschen gibt und dass sie im Ggensatze zur Behauptung v. Behrings und Römers ein häufiges Vorkommnis ist, einzugehen.

Versuche, wie die angedeuteten, sind inzwischen von Bartel und Neumann[1]) mitgeteilt worden. Nun sind meine Tuberkuloseversuche, die an Hunden angestellt wurden, äusserer Umstände halber nicht so zahlreich, dass aus ihnen bindende Schlüsse gezogen werden könnten. Trotzdem glaube ich sie von einem anderen Gesichtspunkte aus kurz mitteilen zu dürfen, da die gewonnenen makroskopischen und mikroskopischen Präparate in Rücksicht auf die Anschauungen der v. Behringschen Schule über den Transport des Kohlenstaubes und die Entstehung der Anthrakose der Hiluslymphknoten von Interesse sind.

Mehr gelegentlich hat v. Behring in Vorträgen und Vorlesungen die Ansicht vertreten, dass auch für den Kohlenstaub als hauptsächlichste Eintrittspforte in den Körper der Intestinaltraktus in Betracht kommt und dass schliesslich dieser wie die Tuberkelbazillen auf dem Lymph- oder Blutwege in die Hiluslymphknoten transportiert wird, und so die Anthrakose derselben zustande kommt. Dies, sowie die folgenden Bemerkungen Römers: .... „denn den Lungenstaub finden wir in den allerverschiedensten Teilen des Respirationstraktus zerstreut und nicht an besonders bevorzugten Stellen abgelagert. Im übrigen muss auch erst noch bewiesen werden, dass der Staub sich primär in den Lungenalveolen ansiedelt“ zwingen zur Mitteilung entgegengesetzter Befunde und Beobachtungen, da nur die gemeinsame Arbeit der experimentellen Therapeutiker und der pathologischen

---

[1]) Bartel und Neumann: Über experimentelle Inhalationstuberkulose beim Meerschweinchen. Wiener klin. Wochenschr. 1906.

Anatomen eine Klärung der vielen schwebenden Fragen über Lungeninfektion erwarten lässt, um so mehr als die folgenden Versuche nur eine Bestätigung der von anderer Seite allzuwenig beachteten ausgezeichneten und grundlegenden Arbeit J. Arnolds[1]) „Über Staubinhalation und Staubmetastasen" bedeuten.

Um zu verhüten, dass der Kohlenstaub nicht etwa infolge „mukösintestinaler Infektion" auf dem Wege durch die Tonsillen und den Tractus alimentarius (im Sinne v. Behrings) in die Hiluslymphknoten gelange, wurden die zu den Ursachen benutzten Hunde tracheotomiert und zwar wurde die Trachea ca. 1 cm unterhalb des Kehlkopfes ca. 5 cm lang aufgeschlitzt, die Schleimhaut derselben dann möglichst genau mit der äusseren Haut vernäht, was überraschend leicht gelang. Der zuerst operierte Hund bekam eine Kanüle, doch zeigte sich, dass sie dem Tiere sehr lästig war und die Resultate bei den folgenden ohne dieselbe besser waren, da die sich stets einstellende Eiterung in letzterem Falle viel geringfügiger war. Nachdem die Wunde vollkommen geheilt war, wozu mit der Kanüle etwa 10, ohne 6—7 Tage nötig waren, wurde nach einer nochmaligen Frist von 8 Tagen mit den Staubinhalationen begonnen. Diese wurden in der Weise ausgeführt, dass den Tieren ein Gummischlauch, der der Weite der recht ausdehnungsfähigen Trachea angepasst war, so in die Trachea eingeführt wurde, dass er sich ihrer Wand vollständig anlegte und eine Kommunikation mit dem Kehlkopfe ausgeschlossen war, was, wie bei der Sektion bestätigt werden konnte, in allen Fällen gelang. Im Laufe der Zeit verkleinerte sich die Tracheotomiewunde stets etwas, doch blieb sie mit Ausnahme des ersten Falles, wo der Trachealschlitz in der oben angegebenen Weise nochmals verlängert werden musste, stets weit genug, um den Schlauch ohne Assistenz mühelos einführen zu können. Der ca. 2 m lange Schlauch wurde an seinem anderen Ende mit einem grossen Trichter versehen, unter dessen nach unten gerichteten weiten Öffnung eine Petroleumlampe ohne Zylinder gestellt wurde, die, nachdem der Schlauch in die Trachea eingeführt war, angezündet wurde und so den Kohlenstaub lieferte. Meist schon bei der ersten Sitzung atmeten die Tiere, ohne zu husten, gewöhnlich ganz gleichmässig. Nur wenn aus irgend einem Grunde der Schlauch in der Trachea verschoben wurde, kam es zu Hustenstössen. Durch kurze Unterbrechung der Inhalation wurden die Tiere schnell beruhigt.

Dass gegen diese primitive Versuchsanordnung allerhand Einwände möglich sind, soll nicht bestritten werden. Ausgeschlossen erscheinen die, dass infolge oder trotz derselben irgendwelche erheb-

---

1) J. Arnold: Staubinhalation und Staubmetastasen. Leipzig 1885.

lichen Mengen Kohlenstaub in die Tonsillen gelangt sein könnten; ferner, dass durch mechanische Verletzungen der Trachealschleimhaut bei Einführung des Schlauches oder durch Berstung von Alveolenwandungen infolge forcierter In- resp. Exspiration Kohlenstaub direkt in die Blutbahn gelangt sein könne. Es sei hier in Rücksicht auf die Art der Versuchsanordnung nochmals hervorgehoben, dass die Versuche eigentlich nicht zur Ermittelung des im folgenden Mitzuteilenden angestellt wurden, sondern in der Absicht, die Lymphwege durch den Kohlenstaub zu verlegen, um bezüglich der Anthrakose analoge Verhältnisse wie beim erwachsenen Menschen zu erzeugen.

Die Versuchsprotokolle führe ich hier nicht im einzelnen an, da die gefundenen Veränderungen in allen Fällen vollkommen identisch waren und sie sich nur durch ihre Intensität, die von der Länge der Inhalation des Kohlenstaubes abhängig war, unterscheiden. Zu den Versuchen wurden mittelgrosse, ältere Hunde benutzt:

Hund I. Atmete im ganzen 40mal, durchschnittlich in jeder Sitzung 20 Minuten lang. Letzte Inhalation 10 Minuten vor dem Tode. Wurde getötet durch Chloroform. Sofortige Sektion und Einlegen der Organe in Kaiserling, teilweise in Formol.

Hund II. Atmete im ganzen 176 mal. Letzte Inhalation 20 Stunden vor dem Tode. Sonst wie I.

Hund III. Atmete einmal und zwar 40 Stunden vor dem Tode. Sonst wie I und II.

Bei Hund I und II wurden zwischen längeren Perioden täglicher Einatmung grössere und kleinere Pausen gemacht, in denen die Tiere frei im Hofe herumliefen. — Die Versuche bei Hund II dauerten auf diese Weise im ganzen etwas über 1½ Jahre.

Bei der Sektion fand sich in der Trachea stets etwas Schleim, der von Russpartikelchen dunkelgrau gefärbt war. Die Lungen liessen, mit Ausnahme des letzten Falles, eine starke Anthrakose erkennen und zwar fand sich wie beim Menschen auf der Pleura ein äusserst zierliches Netzwerk schwarzer Stränge. Die Hiluslymphknoten waren geschwollen und es fanden sich Knoten von haselnussgrösse und daneben kleinere bis kaum linsengrosse. Von aussen, besonders aber auf dem Durchschnitte waren sie von intensiv schwarzer Farbe und boten das vom Menschen her bekannte Bild hochgradiger Anthrakose. Dasselbe Verhalten liessen die bronchialen —, die Bifurkationslymphknoten und die untersten trachealen erkennen, doch war hier eine stärkere Schwellung nur in dem zweiten Falle nachzuweisen, wo sich teilweise bis erbsengrosse Knoten fanden. Die übrigen trachealen Lymphknoten von hier ab bis zu denen in der Nähe des Kehlkopfes zeigten in ständig und schnell abnehmender Intensität eine dunkel-

bis hellgraue Färbung. Einen rauchgrauen Ton besass auch eine etwa hanfkorngrosse Lymphdrüse auf der Unterseite des obersten Randes des Sternums, die sich in den beiden ersten Fällen fand. Die Halslymphdrüsen waren nicht geschwollen und liessen nur eine eigentümlich schmutzige rostbraune Farbe auf dem Durchschnitte erkennen. Sonst fand sich weder in den Organen der Brust- noch Bauchhöhle etwas, das makroskopisch als Kohlenablagerung hätte gedeutet werden können.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Trachealschleimes fand sich in frischen Zupf- wie eingebetteten Schnittpräparaten in reichlichster Menge äusserst fein verteilter Kohlenstaub frei und in grossen Zellen — Lymphocyten? — eingeschlossen. An Schnitten durch die verschiedensten Stellen der Trachea, darunter die Bifurkation mit den anthrakotischen Lymphknoten, fand sich überall intaktes Epithel und auf demselben in wechselnder Menge Russpartikelchen, die jedoch nur frei auf dem Epithel lagen und nirgends auf der Durchwanderung durch das Epithel begriffen waren.

Schnitte von den verschiedensten Stellen der Lungen aller drei Hunde glichen sich bezüglich der Menge und Lagerung des Kohlenstaubes so, dass die verschiedenen Präparate nicht voneinander hätten unterschieden werden können. In den Luftwegen — den Bronchien, Bronchiolen und Alveolen — fand sich nur noch wenig Kohlenstaub, teils frei, teils in Zellen anscheinend verschiedener Herkunft. Färbungen auf Granulationen nach Schridde hatten ein negatives Resultat, weshalb ich mich einer Angabe über die Natur derselben enthalten möchte.

Ein Durchtreten der Russpartikelchen durch das Epithel der Bronchien konnte nur ganz vereinzelt beobachtet werden, indem russbeladene Wanderzellen zwischen den Flimmerepithelien steckten. Doch musste es, wie schon Arnold hervorgehoben, zweifelhaft bleiben, ob hier wirklich eine Einwanderung in die Schleimhaut stattfindet und nicht vielmehr eine Auswanderung pigmentbeladener Lymphocyten aus den Lymphknötchen der Bronchien. Mag dem sein, wie ihm wolle, jedenfalls war die Zahl solcher Zellen verschwindend gering gegenüber der grossen Menge der mit Russ beladenen Alveolarepithelien. In allen Präparaten konnte auf das Deutlichste nachgewiesen werden, dass es von hier aus zu einer teilweise sehr prallen Füllung aller Lymphwege, der perivaskulären sowohl wie der peribronchialen, durch den Kohlenstaub gekommen war, der in ihnen teils frei, meist in lang ausgezogenen, mit den äusserst fein verteilten Russpartikelchen vollkommen überladenen Zellen lag. Nirgends in den vorliegenden Schnitten fand

sich Kohlenstaub in den Gefässen, obgleich die Aufmerksamkeit ganz besonders hierauf gerichtet war.

Auch die Lymphknoten boten die bekannten Bilder der Anthrakose: In den beiden ersten Fällen waren der Rand- und Intermediärsinus und in wechselnder Stärke auch das adenoide Gewebe mit fein verteilten Russpartikelchen gefüllt und zwar entsprach bezüglich der Intensität der Ablagerung der mikroskopische Befund vollkommen dem makroskopischen, d. h. es waren die Hiluslymphknoten viel reicher an Russ als die trachealen, wo manchmal nur spärliche Partikelchen zu finden waren. Auch im dritten Falle, in dem der Hund also nur einmal inhaliert hatte, fand sich bereits überraschend viel Kohlenstaub in dem Rand- und Intermediärsinus der Hilus- und Bifurkationslymphdrüsen. Weiter hinauf konnte Russ in diesem Falle nicht nachgewiesen werden. Ein Teil dieser Russmengen muss freilich auf die schon vor den operativen Eingriffen stattgehabte gewöhnliche Russinhalation zurückgeführt werden, welche aber nur in Ausnahmefällen (siehe unten) diejenigen Grade anthrakotischer Ablagerungen verursacht, wie wir sie bei den Versuchshunden beobachteten.

Die Tonsillen liessen in keinem der Fälle makroskopisch etwas Besonderes erkennen. Mikroskopisch fand sich gleichfalls nichts, das dafür sprechen könnte, dass durch die Tonsillen Kohlenstaub infolge der künstlichen Inhalation in den Körper gelangt und an den angegebenen Stellen abgelagert sei. Zwar konnten in Fall II und III ganz in der Tiefe des Gewebes in allerdings spärlicher Menge einige schwarze Partikelchen nachgewiesen werden. Doch waren diese viel grösser und gröber als die äusserst feinen, fast granulären, inhalierten Russkörnchen, so dass für jene unbedingt die Annahme gerechtfertigt ist, dass es sich um alte Ablagerungen handelt, die mit den Versuchen nicht in Zusammenhang stehen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der tiefen und oberflächlichen Halslymphdrüsen fand sich in keinem der drei Fälle eine Spur von Kohlenstaub. Die oben erwähnte, makroskopisch wahrnehmbare rostbraune Färbung beruhte auf der Gegenwart zahlreichen grobkörnigen, Eisenreaktion nicht gebenden braunen Pigmentes, das seiner Form und Farbe nach zweifellos als Blutpigment aufgefasst werden muss und mit dem Russ in keine Beziehung gebracht werden kann. Auch die mesenterialen, inguinalen und axillaren Lymphknoten erwiesen sich als vollkommen frei von Russ.

Zum Beweise schliesslich, dass ein Transport des Kohlenstaubes auf dem Blutwege nicht stattgefunden haben konnte, wurden die Milz, Leber und Nieren, in dem zweiten Falle auch die Brustdrüsen

mit gänzlich negativem Erfolge untersucht. Es ergab sich also eine volle Übereinstimmung mit den Arnoldschen Versuchsergebnissen.

Aus den Versuchen geht somit hervor, dass es zu einer ganz lokalen Ablagerung von Kohlenstaub gekommen war; auf dem Luftwege allmählich in die Alveolen gelangt, war er von hier aus durch die Lymphbahnen der Lunge, die keinerlei akute oder chronische Veränderungen erkennen liessen, in die nächsten Lymphknoten transportiert und teilweise hier abgelagert, teilweise aber weiter hinauf geschleppt. Es hatte also der Kohlenstaub Wege eingeschlagen, die Beitzke[1]) vor kurzem für die Aspirationstuberkulose des Menschen an Sektionsmaterial nachgewiesen hat. Dem Einwande, dass alle diese Veränderungen nicht durch das Experiment hervorgerufen wurden, sondern schon vorher bestanden, also auf natürliche und damit nicht kontrollierbare Weise sich entwickelt haben, kann durch die mitgeteilten Befunde an sich und durch Kontrolluntersuchungen an anderen alten Hunden, die gelegentlich aus anderen Gründen zur Sektion kamen, widerlegt werden. Mit einer hernach zu besprechenden Ausnahme fand sich bei alten Hunden nie eine so intensive Anthrakose, was ja auch mit den Beobachtungen anderer Autoren übereinstimmt[2]).

Dass aber von der Intensität abgesehen topographisch genau dieselben Verhältnisse bei natürlicher Kohlenstaubinhalation durch das Maul sich vorfinden, zeigen folgende Beobachtungen:

1. Alter Hund, der in der Nähe des Bahnhofes auf einem Kohlenlager nach Angabe des Besitzers jahrelang als Wachhund gelebt hatte.

2. Meerschweinchen, das an zwei aufeinanderfolgenden Tagen — zuletzt etwa 5 Minuten vor dem Tode — in einem geräumigen Kasten je 1 Stunde lang Lampenruss inhaliert hat.

3. Kaninchen, das an neun Tagen je 1—1½ Stunden lang in demselben Kasten wie 2. Lampenruss inhaliert und einmal von einer in den Kasten gelegten Kohlrübe gefressen hat.

Bei den beiden letzten Tieren war die Versuchsanordnung den natürlichen Verhältnissen nachgeahmt. Die Sektion der 3 Tiere, von denen der Hund sich seine mit den menschlichen Verhältnissen genau übereinstimmende Russablagerung unter ganz natürlichen Verhältnissen erworben hatte, ergab nun, dass der Kohlenstaub genau so abgelagert war, wie bei denen der ersten Gruppe. Auch bei den Tieren der zweiten Gruppe fanden sich nur graduelle Unterschiede in der Menge des abgelagerten Kohlenstaubes entsprechend der Länge

1) a. a. O.

2) c. f. Grober: Die Tonsillen als Eintrittspforte . . . Abdruck aus dem klinischen Jahrbuch.

der Versuchszeit. Auch die mikroskopische Untersuchung, die an denselben Organen wie bei den Tieren der ersten Gruppe vorgenommen wurde, stimmte bis in Einzelheiten mit den oben geschilderten Befunden überein. Also auch hier war der Weitertransport des Kohlenstaubes nicht auf dem Blutwege erfolgt, da Milz, Leber, Niere und in dem 3. Falle auch das Knochenmark sich frei von Kohlenstaub erwiesen, sondern war auf direktem Wege von dem respiratorischen Lungengewebe aus in den Lymphbahnen vor sich gegangen. Besonders sei hervorgehoben, dass Kohlenpartikelchen sich nur in der Tonsille des Hundes (1) fanden, die aber äusserst spärlich waren und wegen ihrer Grösse, ihrer vielfach beobachteten Umschliessung durch Riesenzellen mit dem fein granulären Russ des respiratorischen Lungengewebes nicht verwechselt werden können.

Der Einwand, dass der Kohlenstaub bereits aus den Tonsillen eventuell auch nach dem Tode verschleppt gewesen sei, als die Tiere getötet wurden, ist für Fall 2, wo das Tier 5 Minuten nach der letzten Inhalation getötet wurde, und damit auch die anderen, hinfällig.

Aus den Versuchsergebnissen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Sowohl bei den Tieren der ersten Gruppe, als bei denen der zweiten, fand sich eine vollkommen übereinstimmende Verteilung des Kohlenstaubes in den Lungen und bezüglichen Lymphknoten und ein vollkommen übereinstimmendes Verhalten der übrigen, hier in Betracht kommenden Organe, speziell der Tonsillen, die sich stets als frei von typisch gelagertem, feingranulären Russ, wie er dem Lungenparenchym eigentümlich ist, erwiesen.

2. Da durch die Versuche der ersten Gruppe bewiesen ist, dass der Kohlenstaub auf dem Luftwege in das respiratorische alveoläre Lungengewebe und zwar nur in dieses, und von hier aus auf dem Lymphwege in die regionären Lymphknoten gelangt ist, und ein Transport des Kohlenstaubes auf anderen Wegen, speziell durch den Blutstrom, ausgeschlossen werden konnte, so muss für die Anthrakose der Hilus-, bronchialen und trachealen Lymphknoten bei den Tieren der zweiten Gruppe dieselbe Entstehungsweise behauptet werden, d. h. es hat nicht ein Transport des Kohlenstaubes durch den Blutstrom unter Umgehung des direkten und sozusagen natürlichen Weges stattgefunden. Vielmehr ist auch hier die Anthrakose der regionären Lymphknoten von den Alveolen aus auf dem Lymphwege zustande gekommen.

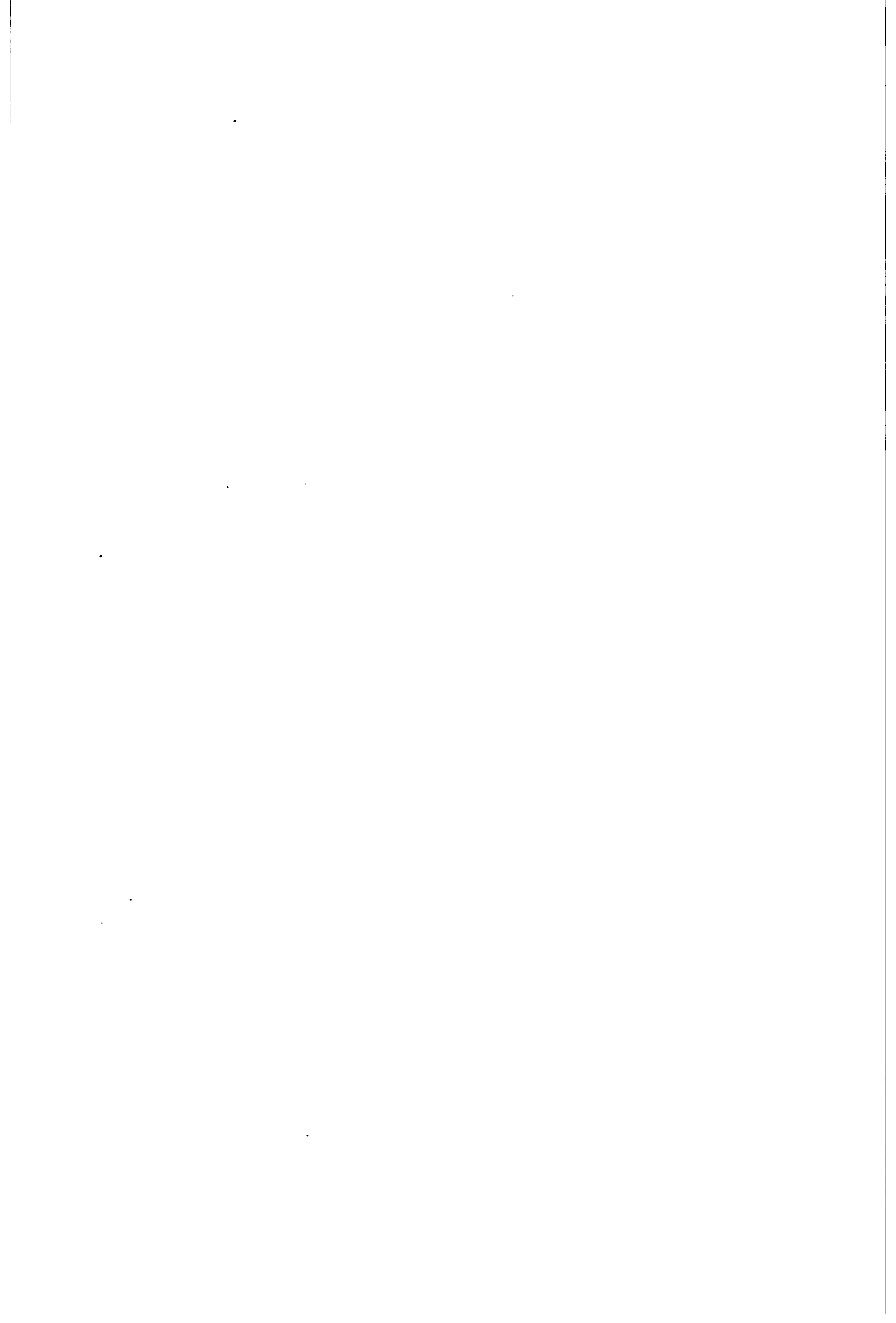
3. Es verhalten sich die Hilus-, bronchialen und trachealen Lymphknoten zum Lungengewebe wie andere sogenannte regionäre Lymphknoten zu den für sie in Betracht kommenden Organen und

Geweben, bei denen nicht bezweifelt wird, dass ihre Infektion direkt von dem befallenen Organ aus auf dem nächsten Lymphwege stattfindet.

4. Bei allen Versuchstieren, auch bei dem Hunde, der im Laufe von $1^1/_2$ Jahren 176mal Russ inhaliert hatte, war die Ablagerung desselben auf die mehrfach erwähnten Lymphknoten beschränkt; es liess sich nie ein Weitertransport in die zervikalen Lymphknoten feststellen, woraus in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern geschlossen werden kann, dass ein den Verhältnissen an der tracheobronchialen Lymphknotengruppe entsprechender Zusammenhang, wie ihn z. B. von Behring, Weleminsky und Bartel annehmen, unter diesen Drüsengruppen nicht besteht. Es mag hier auch erwähnt sein, dass bei der II. Gruppe der Versuche Befunde, wie Grober[1]) sie bezüglich des Transportes von Tusche aus den Tonsillen durch die Pleura in die Lungenspitzen mitgeteilt hat, nicht erhoben werden konnten, was aber durch die Verschiedenheiten der Versuchsanordnung erklärt werden kann.

---

1) J. Grober: Die Tonsillen als Eintrittspforten für Krankheitserreger, besonders für den Tuberkelbacillus. Abdruck aus dem klinischen Jahrbuch.



Experimentelle Untersuchungen über Russ-inhalationen bei Tieren.

Nachschrift zu dem Aufsatz des Herrn Dr. Bennecke.

Von

L. Aschoff.

Die vorstehenden Versuche des Herrn Dr. Bennecke waren im Wintersemester 1905/1906 im pathologischen Institut in Marburg abgeschlossen worden. Nach Einsendung des Manuskriptes erhielt ich infolge einer Diskussions-Bemerkung des Herrn Privat-Dozenten Dr. Roemer gelegentlich der Demonstration der Präparate des Herrn Dr. Bennecke in der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften in Marburg (Sitzungsbericht vom Juni d. J.) Nachricht von einer im Calmetteschen Institut in Lille ausgeführten und inzwischen publizierten Arbeit des Herrn Vansteenberghe und Grysez (Annales de l'institut Pasteur, T. XIX. 1905. Décembre), in welchen dieselben die alte Villaretsche Anschauung über die Einwanderung des Russes in die Lungen vom Darm aus durch Experimente zu stützen versuchen. Obwohl Arnold bereits durch seine genauen Untersuchungen der mesenterialen Lymphknoten einer solchen Hypothese den Boden entzogen hat und obwohl die Experimente der französischen Autoren in keiner Weise einwandfrei sind, indem nirgends auf die, man möchte sagen, physiologische Anthrakose der Versuchstiere Rücksicht genommen ist, so schien es doch angebracht, einige Stichproben zu machen und zu sehen, wie weit die von den Franzosen beigebrachten Argumente Berücksichtigung verdienen.

Vansteenberghe und Grysez behaupten unter anderm, dass sie nach intraperitonealer Injektion von Karminlösungen oder Auf-

schwemmungen chinesischer Tusche bei jungen Tieren eine schnelle Resorption in die mesenterialen Lymphknoten, bei alten Tieren einen Transport in die Lungen und bronchialen Lymphknoten erhalten hätten. Desgleichen war beim Einbringen von Tuschelösungen in den Magen eine schnelle Ablagerung in den Lungen festzustellen. Ob diese Russablagerung auch in den Alveolarepithelien zustande kommt, wie sicherlich nach Russinhalation, sagen die Verfasser leider nicht, wie überhaupt ihre histologischen Untersuchungen sehr kurz gefasst sind.

Die obengenannten Versuche wurden nun im Marburger pathologischen Institut wiederholt. Ich möchte im folgenden kurz darüber berichten und will nur vorausschicken, dass die Ergebnisse in direktem Widerspruch zu den Angaben der französischen Autoren stehen.

Die Versuche waren folgende:

1. Junges Meerschweinchen, ca. 8 Wochen alt. 3 ccm Karminlösung in die Bauchhöhle injiziert. Getötet nach 24 Stunden. Makroskopisch Karmin nur im Omentum majus zu finden. Mikroskopisch sind die mesenterialen Lymphknoten, die bronchialen Lymphknoten, die Lungen völlig frei von Karmin. In zahlreichen Alveolarepithelien feinste Russkörnchen, fast gar kein Russ in den bronchialen Lymphknoten.

2. Junges Meerschweinchen, ca. 3 Monate alt. 2 ccm Aufschwemmung von Russ in die Bauchhöhle injiziert. Nach 24 Stunden getötet. Makroskopisch Russ nur im Omentum majus zu finden. Mikroskopisch Leber frei von Russ. In den mesenterialen Lymphknoten kein Russ. In zahlreichen Alveolarepithelien der Lunge feinste Russkörner. Nirgends Russ in den Blutgefässen der Lunge. Sehr spärliche Russkörner in den Lymphknötchen der Lunge.

3. Ausgewachsenes Meerschweinchen, ca. $^3/_4$ Jahre alt. 10 ccm Karminlösung in die Bauchhöhle injiziert. Nach 44 Stunden getötet. Makroskopisch Karmin nur in dem Omentum majus gefunden. Lunge ist makroskopisch leicht grau gefärbt und ganz fein schwärzlich gefleckt.

Mikroskopisch Karmin in Spuren in den mesenterialen Lymphknoten gefunden. Von Russkörnern daselbst keine Spur. In der Lunge finden sich in jeder Alveole ein oder mehrere Epithelzellen mit feinsten Russkörnern beladen. Sehr spärliche Russkörner in den Lymphknötchen des Lungengewebes. Die Flimmerepithelien der Bronchien so gut wie frei von Russ. Doch kommen hier zwischen den Epithelzellen häufiger Russkörner vor als beim Menschen und beim Hunde. Im Verhältnis zu der auffallend reichlichen Ablagerung des Russes in den Alveolarepithelien ist der Russ, der zwischen den Bronchialepithelien gefunden wird, gering an Menge. Auch fehlen

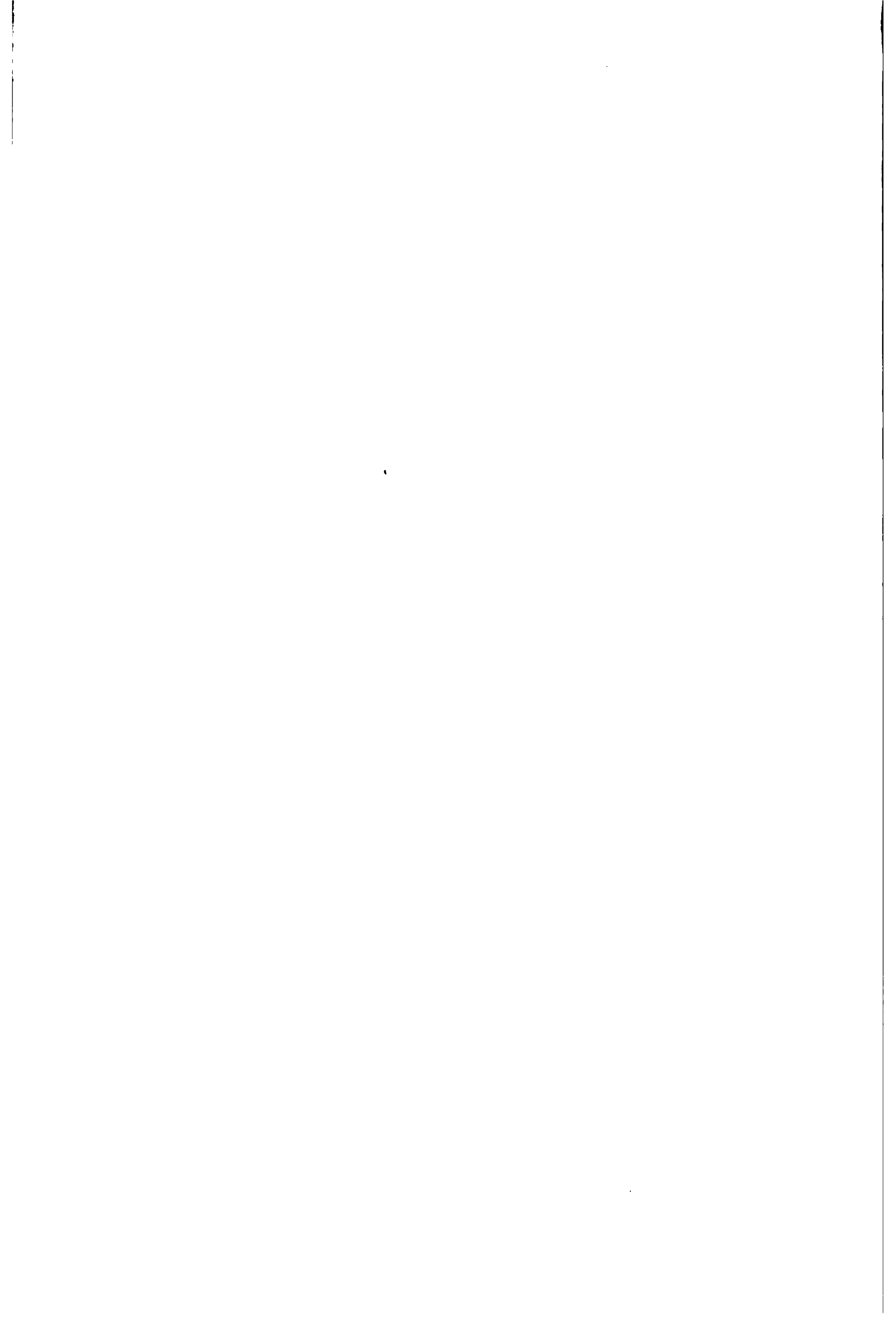
die feinen Körnchen, welche gerade in den Alveolarepithelien abgelagert sind. Diese treten erst dort auf, wo zwischen den zylindrischen Epithelien niedrige platte respiratorische Zellen sichtbar werden. Karmin fehlt in den Lungen vollständig.

4. Ausgewachsenes Meerschweinchen, ca. $^{3}/_{4}$ Jahre alt. 10 ccm einer Aufschwemmung von chinesischer Tusche in die Bauchhöhle injiziert. Nach 44 Stunden getötet. Tusche makroskopisch nur im Omentum majus, nicht in den mesenterialen Lymphknoten gefunden. Die zusammengefallene Lunge ganz leicht grau gefärbt.

Mikroskopisch keine Tusche in den mesenterialen Lymphknoten. In den Lungen der gleiche Befund wie bei 3. Leber frei von Russ.

5. Ausgewachsenes Meerschweinchen, ca. $^{3}/_{4}$ Jahre alt. 5 ccm einer Aufschwemmung von chinesischer Tusche durch Sonde in den Magen gebracht. Nach 44 Stunden getötet. Im Mageninhalt kein Russ makroskopisch oder mikroskopisch zu finden. Netz und mesenteriale Lymphknoten sowie die Magenwand makroskopisch und mikroskopisch frei von Russ. In den Lungen der gleiche Befund wie 3 und 4. Milz frei von Russ, reich an Blutpigment.

Schlussfolgerung: Wenn bei solchen differenten Versuchen, Injektionen von Russ oder Tusche einerseits, Karmin andererseits in die Bauchhöhle ganz junger und ganz alter Tiere, sowie bei Einbringung von Tusche in den Magen stets in den Lungen die gleichen Befunde, nämlich eine Ablagerung feinster Russkörnchen in den Alveolarepithelien, nur in wechselnder Stärke erhoben werden, so beweist das schlagend, dass diese intraalveoläre Ablagerung ganz unabhängig von den Tuscheinjektionen zustande gekommen ist. Das Fehlen der Russkörner in den mesenterialen Lymphknoten, in der Magenwand, in der Milz, in der Leber, der ganz minimale Gehalt der bronchialen Lymphknoten an Russ, die reichliche Ablagerung in den Alveolarepithelien lassen gar keine andere Deutung zu, als dass der Inspirationsstrom den Russ in die Alveolen geführt hat.



Aus der med. Klinik der Universität Würzburg (Geh.-Rat von Leube).

Tuberkulinreaktion und Tuberkulinimmunität.

Von

Dr. H. Lüdke,
Assistent der med. Klinik.

Die bisherigen Anschauungen über die Tuberkulinreaktion bewegten sich abgesehen von den zahlreichen kasuistischen Beiträgen auf dem Boden klinischer Beobachtungen und Erfahrungen bei der diagnostischen und therapeutischen Verwendung des Tuberkulins. Auf diese Erfahrungstatsachen gründeten sich praktische und theoretische Auffassungen über den Wert des Tuberkulins, seine Anwendungsmethodik, über das Wesen der Reaktion, und je nach der Fülle des statistischen Materials und nicht zum mindesten nach der überzeugenden Kraft wichtiger Einzelbeobachtungen wurde die Tuberkulininjektion als unbrauchbar oder gar schädlich verworfen oder als wertvolles diagnostisches Hilfsmittel und therapeutisches Spezifikum empfohlen.

Eine grössere Zahl von Autoren bemühte sich, Schemata — ebenso wie Schemata für Stadieneinteilungen angegeben wurden — für die Anwendungsweise des Tuberkulins aufzustellen, andere rieten zu einer strikten Einhaltung der Kochschen Vorschriften.

Bei den Studien über die Wechselbeziehungen zwischen Tuberkulin und erkranktem Organismus wurde die Individualität des einzelnen Krankheitsfalles vernachlässigt, während wieder andererseits zur Aufstellung von Prinzipien und allgemein gültigen Schlüssen nur klinische Phänomene nach mehr oder weniger zahlreichen Tuberkulininjektionen berücksichtigt wurden.

So arbeitete fast jeder Autor seine eigene Methodik aus; grundverschiedene Ansichten über den Wert der Tuberkulinanwendung bildeten sich und, da gemeinsame Gesichtspunkte auch in schematischen Stadieneinteilungen meist fehlten, wurde das differenteste

Krankenmaterial zu statistischen Beiträgen benutzt, um nach dem Mass zahlenmässig festgestellter Einzelbeobachtungen zu gesetzmässigen Schlüssen über die Reaktionsvorgänge zu gelangen.

Die Literatur über die Tuberkulininjektion, die über das Für und Wider eifrig debattierte, liess bisher nur Schwankungen in der Wertschätzung des Mittels erkennen, so dass zurzeit anstelle gänzlich absprechender Urteile oder allgemein anerkannter Prinzipien bei seiner Verwendung nur eine Summe von noch ungeklärten Vorstellungen, von mehr oder weniger gut fundierten Hypothesen restiert.

Schliesslich blieben noch experimentelle Beobachtungen bei tuberkulös infizierten oder erkrankten Tieren, die jedoch vorerst nur relativ wenig Aufklärung in die Fülle klinischer Erfahrungen bei tuberkulösen menschlichen Individuen zu bringen vermochten.

Wir geben im folgenden einen Beitrag zur Frage der Tuberkulinreaktion, indem wir Beziehungen zwischen der Reaktion, die auf Injektion verschiedener Bakterienproteine folgt und der, die sich auf die Tuberkulininjektion einstellt, feststellen wollen und auf Grund dieser vergleichenden Betrachtung den Wert der Tuberkulininjektion einer Kritik unterziehen. Zunächst müssen wir versuchen, analoge Beziehungen zwischen der Tuberkulinreaktion mit ihren mannigfachen Phänomenen und den klinischen und biologischen Erscheinungen nach Injektion differenter Bakterienproteine zu finden; ferner wäre der besondere Charakter der Tuberkulinreaktion zu berücksichtigen, da modifizierte Verhältnisse, die durch die Autoimmunisation des tuberkulös erkrankten Individuums gegeben sind, in Betracht zu ziehen sind. Danach sollen einzelne Phänomene der Reaktion für das Verständnis und ihren Wert im Symptomkomplex der Reaktionserscheinungen im allgemeinen besprochen werden und die Möglichkeit, aus der Reaktion Schlussfolgerungen für den Krankheitsprozess zu ziehen, erörtert werden.

Wir wollen allerdings auf Grund unserer Erfahrungen über die diagnostische und therapeutische Verwendung des Tuberkulins nicht in ausführlichen Krankengeschichten Belege für unsere Anschauungen bringen; sondern eine gedrängte Übersicht der gewonnenen Erfahrungen vorführen, die sich uns in zahlreichen Beobachtungen bei tuberkulösen Individuen und experimentellen Studien bei der Immunisierung von Tieren mit differenten Bakterienproteinen ergaben.

Das Alttuberkulin ist nach den bisherigen Untersuchungen nicht als ein echtes Toxin des Tuberkelbacillus, sondern als ein Bakterienextrakt aufzufassen. Die chemischen Analysen des Tuberkulins ergaben, dass es hauptsächlich aus Albumosen zusammengesetzt ist. Die Tuberkulinwirkung im Organismus entsprach nach den Arbeiten

von Krehl und Mathes im wesentlichen den Wirkungen, die durch Albumosen sich hervorrufen liessen. Zwischen der Tuberkulinwirkung und der Wirkung anderer eiweissartiger Körper im tuberkulösen Organismus bestehen allerdings quantitative Unterschiede, indem in gleich minimalen Dosen durch keine eiweissartige Substanz, allein durch Tuberkulin, typische Reaktionen zustande kommen.

Die Tuberkulinwirkung zeigt, wie die Untersuchungen von Mathes, die wir in ähnlichen Untersuchungen bei tuberkulösen Meerschweinchen bestätigen können, beweisen, nur darin ihren spezifischen Charakter, dass im tuberkulösen Herd mit dem eingeführten Tuberkulin analog zusammengesetzte Substanzen von Albumosencharakter zusammentreffen und minimale Tuberkulin-Dosen durch Additionswirkung eine Steigerung latenter Erkrankungsprozesse, die sich nach aussen in dem Symptomkomplex der Reaktion äussern können, verursachen.

Mit dieser Auffassung stimmen die pathologisch-anatomischen Ergebnisse überein, die lokale entzündliche Veränderungen in der Umgebung einzelner Tuberkel nach Tuberkulininjektion konstatierten; die Ursachen, weshalb nur einzelne, vermutlich stärker disponierte lokale Herde durch Tuberkulin affiziert werden, sind noch unbekannt. Nach neueren Anschauungen wäre anzunehmen, dass diese lokale Entzündung speziell da einsetzen würde, wo eine Absättigung zwischen eingeführtem Tuberkulin und im Gewebe aufgespeicherten Antituberkulin stattgefunden hat und ein gewisser restierender Überschuss von Tuberkulin zu lokalen Entzündungsprozessen reizt.

Wir müssen jedenfalls bei der Beurteilung des Wertes der Tuberkulinreaktion unsere Aufmerksamkeit mehr auf den lokalen Prozess richten, der die Manifestation der klinischen Phänomene dirigiert.

Die bisherigen Beobachtungen ergaben also, dass das Tuberkulin zur Gruppe der bakteriellen Proteine zu rechnen ist, die lokale Entzündungserscheinungen im spezifisch affizierten Gewebe hervorbringen können.

Zur Charakteristik eines echten Toxins gehört weiter die Möglichkeit durch Injektion allmählich steigender Dosen desselben im Serum behandelter Tiere antitoxische Qualitäten zu erzeugen.

Die aktiven Immunisierungsmethoden bei akuten Infektionskrankheiten mit bakteriellen Substanzen — lebenden, abgeschwächten, abgetöteten Bakterien oder ihren gelösten Endotoxinen — ergaben bisher Resultate, die in der serodiagnostischen Prüfung des Blutes den Nachweis erbrachten, dass vornehmlich bakterizide und agglutinierende Reaktionskörper den einsetzenden Immunisierungsprozess anzeigten, dass jedoch keine oder nur sehr schwach ausgeprägte antiendotoxische

Eigenschaften dem Immunserum innewohnten. Die neuerlich von Besredka angeführten Untersuchungen, der mit den Endotoxinen von Pest-, Typhus- und Ruhrbazillen Antiendotoxine im Serum behandelter Tiere erhalten hatte, beweisen nur, dass diese antiendotoxische Eigenschaft des Immunserums im Vergleich zu den Werten des antitoxischen Serums kaum in Betracht kommen kann. Eigene Untersuchungen, die sich mit der Immunisation gegen die löslichen Typhus- und Dysenterieendotoxine befassten, führten zu dem Resultat, dass eine sehr schwach wirksame antiendotoxische Eigenschaft mit solchen Immunseris zu erzielen ist, die eher den Charakter einer mässig gesteigerten Resistenz gegen das Endotoxin des Bacillus als den einer echten Immunität trägt.

Wenn das Tuberkulin nach allen Untersuchungen über seine chemische Zusammensetzung und seine Wirkungen im Organismus als ein Bakterienprotein anzusehen ist, können wir durch Immunisation keine vollkommene Immunität erreichen; die Produktion von Antituberkulin kann nur eine sehr geringfügige sein.

Unsere Kenntnisse über die Wirkung bakterieller Eiweisssubstanzen im tierischen und menschlichen Körper sind vorderhand noch zu lückenhaft, um Anspruch auf allgemein gültige Schlüsse machen zu können. Wir haben nach der Injektion von Bakterien oder Bakterien-Endotoxinen zunächst klinische Begleitphänomene von spezifischen, häufig lokalisierten Prozessen zu differenzieren, die sich in ihrer Entwicklung der unmittelbaren Beobachtung entziehen und sich nur in den fertigen, ins Blutserum secernierten Produkten manifestieren. Das durchaus inkonstante Vorkommen von Agglutininen bei Tuberkulösen, was auch wir sowohl bei mit Tuberkulin Behandelten wie in anderen Fällen konstatierten, das Fehlen eines einwandfreien Nachweises von antituberkulinartigen Substanzen, worüber wir in noch näher zu besprechenden, im Einklang mit den Experimenten von Weil und Nakajama stehenden Untersuchungen berichten wollen, berechtigt uns zu dem Schluss, dass eine Immunität auf Tuberkulininjektionen nicht das Produkt einer erfolgreichen Immunisierung ist, sondern dass eine Heilung der Tuberkulose durch Tuberkulinisierung vielmehr auf örtliche Reaktionsprozesse im erkrankten Gewebe zurückzuführen ist.

Unter den klinischen Begleitphänomenen, die nach Tuberkulininjektionen zutage treten, verstehen wir die lokalen und allgemeinen Symptome der Reaktion. Die Kenntnis und exakte, statistische Registrierung dieser Symptombilder, von denen die örtlichen Prozesse im erkrankten Gewebe begleitet werden, kann jedoch auch bei einer

Überfülle von statistischem Material nur einen kleinen Beitrag zur Lösung der Erkenntnis des Wesens der Tuberkulinreaktion geben.

Auch wenn wir die Möglichkeit eines einwandfreien Nachweises von Agglutininen, Antitoxinen oder Antiendotoxinen hätten, würden wir in der zahlenmässigen Berechnung der Antikörpermengen nur einen relativ brauchbaren Massstab für den Immunisierungsprozess erhalten; über die Grenzen der Wirkungsmöglichkeit der spezifisch affizierten Zellen, über die Qualität ihrer Arbeitsleistung liessen sich nur Vermutungen aussprechen.

Wir kennen Infektionen, die ohne irgendwie erhebliche Antikörperproduktion zu günstigem Ausgang führen, andererseits kann trotz erheblichen Antikörpermengen im Blutserum die Infektion tödlich verlaufen. Wir würden, auch wenn uns hier biologische Blutuntersuchungsmethoden wie bei akuten Infektionskrankheiten zu Gebote stünden, damit trotzdem keine exakten Kenntnisse vom Stand der Erkrankung, ihrer Prognose gewonnen haben. Wir müssen uns bewusst bleiben, dass Veränderungen in den Leukozytenzusammensetzungsverhältnissen, Berechnungen der opsonischen Indizes, Bestimmungen des Agglutinationsvermögens nur einzelne Faktoren im gesamten Symptomkomplex zellulärer Prozesse sind, die bei der Tuberkulose wie bei akuten Infektionen nur eine unvollkommene Erkenntnis dieser komplizierten Vorgänge geben.

Vorderhand halten wir uns, da serodiagnostische und seroprognostische Untersuchungsmethoden nach Tuberkulininjektionen fehlen, an die Beobachtung klinischer Phänomene.

Wir haben in den Wrightschen Ausführungen über die Vakzination mit differenten Vakzinen eine praktische Differenzierung der beiden Phasen, die nach aktiver Immunisierung auftreten, kennen gelernt; Wright unterschied nach der Injektion der verschiedenen Bakterienvakzine eine negative Reaktionsphase an der positiven Phase.

Wir können diese beiden Phasen auch nach Injektionen von bakteriellem Material bei Tieren beobachten. In direktem Anschluss an die Injektion lässt sich eine — wenn die Quantität des Injektionsmaterials nicht den Exitus verursachte — allgemeine Schwächung konstatieren, die sich in Fressunlust, Apathie, Abmagerung, Temperaturschwankungen äussert. Auf diese gewöhnlich nur kurz währende negative Phase folgt die zweite, positive Phase, die sich in einer stärkeren Gewichtszunahme und der Abstossung spezifischer Reaktionsprodukte ausspricht.

Ähnliche Erscheinungen finden wir nach Tuberkulininjektionen bei beginnender Tuberkulose.

Im Anschluss an die Injektion pflegen bei der Mehrzahl der behandelten Fälle subjektive Schmerzäusserungen, Störnngen im Wohlbefinden, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit einzutreten; auch in Fällen, die nicht zu Temperatursteigerungen führen, stellen sich meist unangenehme Allgemeinempfindungen ein. Der objektive Befund über den Lungen gibt seltener Anlass, eine Steigerung vorhandener Symptome oder frisch aufgetretene Erscheinungen zu konstatieren. Der häufiger nach einzelnen Injektionen auftretende Husten mit Vermehrung der Auswurfmenge, in dem bisweilen erst als Folge der Injektion ein positiver Bazillenbefund nachzuweisen ist, weist auf eine stärkere Affektion des örtlichen Prozesses hin.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle schliesst sich an diese negative Phase, die sich gewöhnlich über einen bis höchstens zwei Tage erstreckt, die positive Phase an. Das Wohlbefinden kehrt zurück. Die Temperatursteigerung schwindet, der Appetit bessert sich, Husten und Auswurf nimmt ab und Gewichtszunahmen lassen deutlich den Beginn einer Besserung erkennen.

Relativ selten sind die Fälle, in denen nach vorsichtiger Tuberkulinanwendung stärkere Schädigungen auftreten. Eine Reihe solcher Fälle wurde von Gegnern des Tuberkulins genau beschrieben und zu absprechenden Urteilen über den Wert des Mittels benutzt. In einer früheren Arbeit haben wir ebenfalls solche „Tuberkulinschäden“ beobachtet, ohne uns jedoch von der diagnostischen wie therapeutischen Verwendung des Tuberkulins abschrecken zu lassen. Wir müssen jedoch zugeben, dass immer unter zahlreichen erfolgreichen Injektionen Fälle mit höchst unangenehmen und selbst schädigenden Wirkungen des Tuberkulins vorkommen, auch wenn in richtiger Methodik vorgegangen wurde und die längere Beobachtung des Falles zu einer Injektion riet. Nicht allein bei einmaliger probatorischer Injektion, sondern auch bei vorsichtiger Immunisation mit allmählich steigenden Tuberkulindosen wurden solche Tuberkulinschäden beobachtet. Diese stärksten Reaktionen mit ihrer meist Wochen andauernden Nachwirkung liessen sich weder aus der Höhe der verwandten Dosis, noch aus dem objektiven Befund, noch aus dem allgemeinen Kräftezustand des Kranken erklären. Vom klinischen Standpunkt aus können wir nur behaupten, dass die Reaktion individuelle Differenzen bei den Injizierten aufweist; auch bei ein und demselben Individuum kann die Möglichkeit einer starken Reaktion mit schädlicher Nachwirkung in Betracht kommen und den heilenden Effekt, den die Immunisierung tatsächlich in vielen Fällen ausübt, störend beeinflussen.

Die gleichen störenden Wirkungen beobachtet man bei der Immunisation mit anderen bakteriellen Produkten. Auf die Injektion

endotoxischer Substanzen tritt eine Steigerung der Empfindlichkeit auf, die bei Tieren nach Einführung der gleichen oder selbst geringerer Dosen wie zu Beginn der Immunisierung zu plötzlichen Todesfällen führt.

Die Beobachtungen von schädlichen Wirkungen des Tuberkulins bei Menschen führten zu modifizierter Anwendungsmethodik des Tuberkulins. Ein Teil der Autoren glaubte durch Verwendung kleinster Tuberkulindosen die Gefahren des Tuberkulins umgehen zu können, ohne die Wirkung desselben damit abzuschwächen. Von der ursprünglichen Forderung Kochs abgehend versuchte man mit geringen Tuberkulindosen (meist statt 1 mg nur $^1/_{10}$ mg) auszukommen. Auch bei der probatorischen Verwendung dieser geringfügigen Dosis wurden schädliche Nachwirkungen konstatiert; in anderen Fällen erwies sich die Dosis nicht zur Manifestation einer Reaktion ausreichend.

Wichtiger erscheint uns die andere Forderung Kochs, nach Verlauf einiger Tage mit der Dosis bei der zweiten Injektion zu steigen, evtl. bei geringgradiger Reaktion dieselbe Dosis nochmals zu injizieren um eine stärkere Reaktion zu erzielen. Mit dieser Beobachtung Kochs stimmen die Experimente am tierischen Organismus überein: die zweite, eventl. dritte Injektion der gleichen Quantität bakteriellen Materials ruft eine Steigerung der Reaktion hervor. Nach unseren Erfahrungen werden bei wiederholten Tuberkulinjektionen auch in geringeren Dosen als Koch ursprünglich angab, brauchbare Reaktionen erhalten.

In der Mehrzahl der Fälle erwies sich die Wiederholung der Injektion zu diagnostischen Zwecken wertvoll; jedoch waren in einigen Fällen Irrtümer zu verzeichnen.

Eine allmähliche Gewöhnung an tuberkulinartige Substanzen ist bei Leichtkranken anzunehmen; die stetige Produktion von endotoxischen Stoffen im tuberkulösen Gewebe, die in vielen Fällen zu einer Autoimmunisation führen kann, braucht keine äusserlich wahrnehmbaren Reaktionen auszulösen. Die Giftwirkung liegt in solchen Fällen unter der Schwelle der sichtbaren Reaktion. Dadurch kann häufiger eine Unempfindlichkeit gegenüber eingeführten kleinen Giftmengen erzielt werden; erst bei einer rapiden und schnellen Steigerung der Dosen erfolgt die Reaktion. Wir erkennen wiederum, dass der tuberkulöse Herd den Ausfall der Reaktion dirigiert. Die Unmöglichkeit, nach der Intensität der Giftproduktion und der Malignität des tuberkulösen Herdes die Dosierung und die Methodik zu verbessern, führte zur Aufstellung differenter Methoden, zu widersprechenden Kritiken.

Ebenso schwierig wie die Berechnung der Quantität des Injektionsmaterials ist die Abschätzung des injektionsfreien Intervalls zwischen

zwei aufeinanderfolgenden Tuberkulindosen. Nach unseren bisherigen Untersuchungen vermögen wir den Ablauf der negativen Phase nur durch subjektive Beobachtung des Krankheitszustandes, die sich in gesteigertem Wohlbefinden, normaler Temperatur, Gewichtszunahme ausprägt, zu beurteilen. Biologische Blutuntersuchungsmethoden, die uns in einwandfreier Weise über den Immunisierungsprozess in seinen einzelnen Phasen unterrichten könnten, fehlen; die von Wassermann und Bruck kürzlich berichteten Studien über die Wirkung von Tuberkelbazillenpräparaten auf den tuberkulös erkrankten Organismus bedürfen noch einer eingehenden Prüfung. Sehr häufig wird daher die zweite Injektion noch während des Abklingens der negativen Phase gemacht und damit eine Verlängerung derselben geschaffen. Wir sahen so, dass bei regelmässig nach dem Götschschen Schema ausgeführten Tuberkulininjektionen in einigen Fällen die negative Phase erst nach wochenlanger Dauer bei intensiven subjektiven Beschwerden und einer stärkeren Verschlimmerung des lokalen Prozesses verschwand. Der Vorteil der wiederholten Injektion zu diagnostischen Zwecken beruht daher auf die in die negative Phase fallende Addition zweier spezifischer Reize. Wurden von uns zur zweiten Injektion wesentlich kleinere Tuberkulindosen nach einer erstmaligen, mit geringfügigen Reaktionserscheinungen verlaufenden Injektion benutzt, so trat ebenfalls eine starke Reaktion auf.

Wir kommen zu dem Schluss, dass unsere mangelhaften Kenntnisse vom Stand des Erkrankungsprozesses, der Schwere der Infektion, der noch möglichen Heilungstendenz keine Berechtigung zur Aufstellung einer einheitlichen Methodik der Tuberkulinbehandlung geben.

Eine weitere Schwierigkeit; die bereits von früheren Autoren, in letzter Zeit speziell von Köhler hervorgehoben wurde, erhebt sich in der Deutung der Temperatursteigerung nach Tuberkulininjektionen. Die Temperaturerhöhung nach Tuberkulininjektionen ist nicht als der Ausdruck einer spezifischen Reaktion anzusehen, nachdem festgestellt war, dass durch differente Bakterieneiweisse, Serumeiweisse und verschiedene chemische Substanzen Fieber erzeugt werden kann. Die Temperatursteigerung ist lediglich ein Begleitsymptom im Symptomkomplex der Reaktion. Von praktischer Wichtigkeit ist die Frage vom Wert der Tuberkulininjektion bei labilen Zuständen des Temperaturregulationssystems. Eine Reihe von Fällen lehrte, dass die Tuberkulininjektion bei Syphilitischen, Leprösen, Karzinomatösen, Rekonvaleszenten nach akuten Infektionen häufiger Temperatursteigerungen hervorrufen kann. In zwei Fällen von Chorea minor, bei denen weder anamnestisch, noch dem objektiven Befund nach ein

Verdacht auf Tuberkulose vorlag, erfolgte auf geringe Tuberkulingaben (einmal auf $^1/_{10}$, das andere Mal auf 1 mg) eine Temperatursteigerung, die im ersten Falle 6 Stunden nach der Injektion auftrat und 38,4° C erreichte, im zweiten Falle nach 9 Stunden 38,7° C ergab. Anderen Autoren gelang es bei hysterischen Individuen sowohl nach Tuberkulininjektionen wie nach Injektionen von Aq. dest. Temperatursteigerungen hervorzurufen. Hierher gehören ferner die Fälle von Suggestivreaktion, auf die von Köhler in letzter Zeit besonders aufmerksam gemacht wurde. Nach allem scheint die Möglichkeit gegeben, bei Individuen mit labilem Nervensystem leichter und häufiger Reaktionsäusserungen auslösen zu können, ohne dass diese positiven Reaktionen auf bestehende tuberkulöse Veränderungen zurückzuführen wären.

Immerhin können wir in den Temperaturverhältnissen ein ungefähres Mass für die klinische Beurteilung des Wertes der diagnostischen Tuberkulininjektion sowohl wie für die therapeutische Anwendung des Tuberkulins gewinnen.

Die allgemeine Annahme, dass in suspekten Fällen die Tuberkulininjektion den Verdacht erhärtet, muss beibehalten werden. Die Giftproduktion in den ersten Stadien der Tuberkulose ist in der Mehrzahl der Fälle noch zu geringfügig, als dass eine Wirkung der Gifte in äusserlich wahrnehmbaren Temperatursteigerungen erkenntlich wäre; hier addiert sich das produzierte Gift zu dem eingeführten Tuberkulin und bringt eine direkt vom lokalen Herd ausgehende und von ihm dirigierte Temperaturerhöhung zustande.

Jedoch erscheint in anderen Fällen die Auffassung denkbar, dass die Temperatursteigerung durch die Antistoffe, die bei der Autoimmunisation gebildet werden und die die Giftwirkung zu paralysieren vermögen, verhindert werden kann. Hier bewirken erst, wie wir uns mehrfach überzeugen konnten, höhere Dosen von Tuberkulin Temperatursteigerung, indem, wie uns scheint, ein Missverhältnis zwischen giftbindenden Antistoffen und tuberkulinartigen Substanzen entsteht, so dass ein Überschuss der letzteren noch Fieber zu erzeugen vermag.

Eine weitere klinische Beobachtung lehrt, dass bisweilen in späteren Stadien der Tuberkulose scheinbar eine Giftunempfindlichkeit eingetreten ist; wir rechnen hierher die tuberkulösen Erkrankungen, die bei stärkeren Kavernensymptomen, eventuell mit Komplikationen von seiten anderer Organe, keine Temperatursteigerung mehr aufweisen und erst höherer Dosen bedürfen, um mit Fieber und lokalen Erscheinungen zu reagieren.

Nach der Auffassung, die auf den lokalen tuberkulösen Prozess das Hauptgewicht legt, ist anzunehmen, dass auch hier durch Auto-

immunisation günstigere Bedingungen geschaffen sind, so dass in diesen Fällen die giftig wirkenden, fiebererregenden Stoffe durch reichlich gebildete Antikörper neutralisiert werden konnten. Im Einklang hiermit würde ebenfalls die von Möller besonders hervorgehobene Beobachtung stehen, dass frischere tuberkulöse Prozesse leichter auf Tuberkulin reagieren können. Häufiger verbindet sich hier nach unserer Erfahrung mit der allgemeinen Reaktion auch eine stärkere lokale Reaktion an der Injektionsstelle. In diesen Fällen überwiegt noch die Giftproduktion; die Fähigkeit des Organismus, durch Antikörper die toxisch wirkenden Stoffe zu paralysieren, ist erst im Entstehen begriffen.

Eine der Hauptschwierigkeiten für das Verständnis der Tuberkulinreaktion war die Beobachtung des Verlustes der Tuberkulinempfindlichkeit nach Beendigung einer Tuberkulinkur. Wir können uns in diesem Fall nicht mehr auf das Experiment am Gesunden — bei gesunden Tieren — beziehen, indem wir bei wiederholten Injektionen derselben endotoxischen Substanz eine Steigerung der Empfindlichkeit konstatieren konnten. Der Prozess der Autoimmunisation im tuberkulösen Gewebe summiert sich hier zu den Erscheinungen, die durch die eingeführten Tuberkulingaben verursacht werden.

Auch ohne die Tuberkulinisierung kann sich im allgemeinen bei chronisch verlaufenden Formen der Tuberkulose eine gewisse Unempfindlichkeit, verursacht durch genügende Antikörperproduktion, einstellen. Künstlich erreichen wir diese Unempfindlichkeit durch vorsichtige Steigerung der Tuberkulindosen in weniger fortgeschrittenen Fällen. Dass jedoch mit dieser Unempfindlichkeit gegenüber dem Gifte keine vollkommene Immunität erzielt wird, soll noch weiter erörtert werden. Eher jedoch als in der Annahme einer Gewöhnung an die gebildeten oder eingeführten toxischen Substanzen scheint in einer lokalen Produktion von Antistoffen diese Unempfindlichkeit gegen Tuberkulin zu beruhen.

Die Wiederkehr der Tuberkulinempfindlichkeit, die bisweilen auf weit kleinere Dosen als die Maximaldosen am Ende einer Tuberkulinkur eintritt, beweist uns nur, dass keine Ausheilung des tuberkulösen Prozesses erfolgt ist, sondern nach längerem Aussetzen der Tuberkulinbehandlung eine frische Produktion von Giftstoffen von den nicht vollkommen ausgeheilten Herden stattfindet, der Krankheitsprozess damit nicht abgeschlossen ist, so dass kleinere Tuberkulingaben wieder einen Überschuss von toxischen Produkten anzeigen. Die zahlreiche Beobachtung temporärer Erfolge nach Tuberkulinbehandlung, über die wir verfügen, ist m. E. durch ein nur kurz währendes Erscheinen antituberkulinartiger Substanzen erklärt, die bald

nach Aussetzen der Tuberkulinbehandlung eine Überproduktion von Giftstoffen zur Wirkung kommen lassen und die Einleitung einer neuen Tuberkulinkur bedingen.

Klinische Beobachtungen zeigen also, dass in späteren Stadien der Tuberkulose gewöhnlich die Giftproduktion überwiegt, zu der sich noch die toxische Wirkung der Bakterien der Mischinfektion gesellen kann, während sich der Organismus unfähig erweist, die überschüssigen tuberkulinartigen Stoffe durch energische Produktion antituberkulinartiger Substanzen zu paralysieren.

Wir können somit, für klinische Gesichtspunkte wenigstens, eine Intensitätstrennung der einzelnen Stadien der Tuberkulose nach Bewertung der Temperaturverhältnisse durchführen, wie dies von Spengler zuerst richtig erkannt wurde. Wir haben in den Temperaturkurven einen klinischen Massstab, der uns, wenn auch nicht in jedem Falle und nicht immer vollkommen, so doch häufig und besonders für die Prognostik des einzelnen Falles wie für die therapeutische Verwendung von Tuberkulin einige Anhaltspunkte an die Hand gibt. Die anatomische Gruppierung einzelner Stadien tritt im Vergleich zu dieser sich auf die Gutartigkeit oder Malignität des lokalen Prozesses beschränkenden Stadieneinteilung zurück. Frische Prozesse mit einer enormen Giftproduktion, welche die erkrankten Gewebspartien durchtränkt, und die klinisch das Bild der Intoxikation zeigen, sind danach für die Prognostik ungünstiger, für die spezifische Behandlung weit unzugänglicher wie die chronischen Prozesse mit ausgedehnteren anatomischen Veränderungen, bei denen jedoch die Erscheinungen der Intoxikation nur schwach ausgeprägt sind. Klinisch äussert sich das Bild der Intoxikation vor allem in Temperaturerhöhung, die durch physikalische Therapie oder Antipyreticis nur schwer zu bekämpfen ist, in anämisch-kachektischen Zuständen und nervösen Störungen.

Durch eine einzige Tuberkulininjektion höherer Dosis kann zuweilen, wie uns eine kleine Zahl von Fällen lehrte, eine inaktive, d. h. fieberlose Phthise in eine aktive, mit meist mittelhohem Fieber einhergehende Form verwandelt werden, der latente Herd der Giftproduktion manifest werden, um erst nach wochen- oder monatelanger Dauer entweder durch Anspannung der Abwehrkräfte des Organismus Tendenz zur Heilung oder aber durch stetigen Überschuss an Gift zur Unempfindlichkeit gegen weitere Tuberkulindosen zu gelangen, so dass eine vollkommene Neutralisation der gebildeten tuberkulinartigen Substanzen nicht mehr möglich ist.

Vergleichen wir schliesslich nochmals den Reaktionsprozess im Beginn der tuberkulösen Erkrankung mit den Reaktionserscheinungen,

die nach einer vollendeten, zunächst als erfolgreich anzusprechenden Tuberkulinkur auftreten.

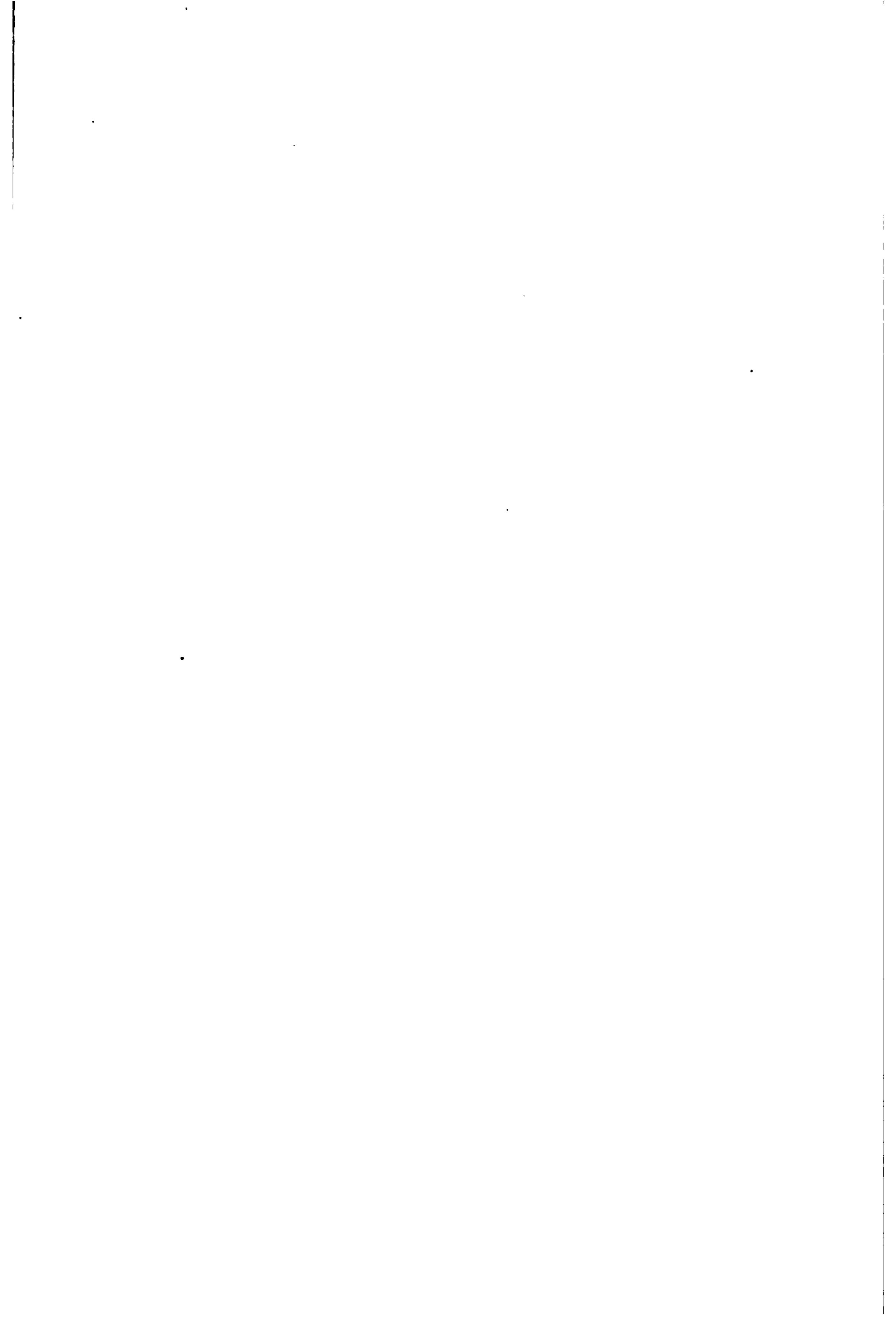
Bis zum ersten Auftreten der Reaktionserscheinungen zu Beginn der tuberkulösen Veränderungen ist ein gewisser Zeitraum erforderlich, in dem der Prozess eine gewisse lokale Ausdehnung erreicht und damit eine genügende Giftproduktion stattgefunden hat, so dass nach Bildung von antituberkulinartigen Stoffen die eingeführte Tuberkulinmenge an Ort und Stelle des tuberkulösen Prozesses wirken kann. Diese sich in der Reaktion äussernde Wirkung wird nur bei einem Überschuss an Tuberkulin eintreten können, wenn infolge der Avidität der bindenden Gruppe des Antituberkulinmoleküls mit dem Tuberkulin der zur Verfügung stehende Antikörper vollständig neutralisiert ist. Bei einem Gleichgewicht von Tuberkulin, sei dies eingeführt oder im Organismus produziert, und Antituberkulin wird keine Reaktion auftreten. Die diagnostische Tuberkulininjektion wird in solchen Fällen ergebnislos verlaufen. Nach allen klinischen Beobachtungen scheint jedoch die Menge des gebildeten Antituberkulins zu einer Neutralisation nicht ausreichend zu sein, so dass sich fast stets in einer deutlichen Reaktion der lokale tuberkulöse Prozess nach aussen manifestiert.

Nach einer erfolgreichen Tuberkulinkur ist eine Unempfindlichkeit gegenüber höheren Tuberkulindosen eingetreten, die wochen- bis monatelang anhalten kann. Klinisch ist in diesen Fällen meist eine Tendenz zur Ausheilung des tuberkulösen Prozesses zu konstatieren. Die Giftproduktion hat bei einer lokalen Einschränkung des Krankheitsprozesses abgenommen, die produzierten Antituberkulinmengen genügen, um höhere Tuberkulindosen vollkommen zu neutralisieren, ohne dass äusserlich wahrnehmbare Reaktionen auftreten. Damit braucht jedoch keine Ausheilung der Erkrankung eingetreten zu sein; die Unempfindlichkeit gegenüber Tuberkulin verschwindet bald wieder, so dass sich binnen kurzem wieder ein Überschuss von Tuberkulin einstellt, das in Addition mit eingeführtem Tuberkulin die Reaktion zustande bringt.

Wir glauben auf Grund unserer klinischen Beobachtungen schliessen zu müssen, dass durch die spezifische Behandlung mit Tuberkulin eine direkte Heilung nicht erzielt zu werden braucht, dass nur ein Stillstand, in anderen Fällen Besserung eintreten kann.

Wir schliessen ferner, dass die Produktion von Antituberkulin nur geringfügig sein kann, wenn nach Wochen oder Monaten eingeführte, kleinere Tuberkulinmengen wieder Reaktionen herbeiführen können, was u. E. auf einen in der Mehrzahl der Fälle zu konstatierenden Überschuss von Tuberkulin hinweist.

Die Immunität, die durch Tuberkulininjektion erreicht wird, besteht demnach nur in einer relativen Immunität gegenüber dem eingeführten Antigen, die sowohl quantitativ wie zeitlich beschränkt ist. Wir sahen, dass durch Einverleibung von endotoxischen Substanzen eine nur mässige Produktion von Antikörpern möglichst ist; weitere Untersuchungen über die Möglichkeit gegen differente tierische Eiweisssubstanzen zu immunisieren, zeigten uns, dass diese Immunität nur von sehr kurzer Dauer ist. Ähnlichen Verhältnissen begegnen wir bei der Tuberkulinisierung. Der heilende Effekt durch Tuberkulinanwendung beruht danach lediglich auf der Wirkung des Tuberkulins in den erkrankten Gewebspartien, wodurch in einer Reihe von Fällen allerdings durch einen akuteren Verlauf der tuberkulösen Gewebserkrankung eine Ausheilung möglich erscheint.



Aus den Lungenheilstätten der Landesversicherungsanstalt Berlin bei Beelitz.

Über den diagnostischen Wert des alten Kochschen Tuberkulins.

Von

Dr. Wilhelm Róth-Schulz (Budapest-Nervi).

Es war die deutsche Heilstättenbewegung, welche dem alten Tuberkulin — abgesehen von seiner wiederaufgenommenen therapeutischen Anwendung — auch in der Diagnostik eine bedeutende Rolle einräumte. Wenn es zur Feststellung der Lungentuberkulose der Zuhilfenahme des Tuberkulins überhaupt bedarf, so ist das wohl am häufigsten bei dem leichten Krankenmaterial der Heilstätten der Fall, welche einen über jeden Zweifel erhabenen klinischen Befund öfters vermissen lässt. Die klinisch mehr oder weniger zweifelhaften Fälle sind das naturgemässe Gebiet der Tuberkulindiagnostik. Darum sind aber auch die aus einem solchen Material gewonnenen Resultate — abgesehen von dem theoretischen Interesse, welches sie bieten — für die Beurteilung des praktischen Wertes, welches dem Kochschen Mittel als Diagnostikum zukommt, von besonderer Wichtigkeit.

An dieser Stelle soll zunächst über die theoretischen und praktischen Resultate berichtet werden, welche sich aus dem Studium der in den Lungenheilstätten Beelitz in den Jahren 1902—1904 ausgeführten Probeimpfungen sich ergeben. Für die Überlassung dieses wertvollen Materials während meiner vorübergehenden Beschäftigung an den Lungenheilstätten Beelitz bin ich Herrn Chefarzt Dr. Pickert zu grossem Danke verpflichtet, nicht weniger für seine sehr fördernde Unterstützung bei Bearbeitung derselben. Dieses Material ist schon infolge der bedeutenden Anzahl der beobachteten Fälle — dieselbe übersteigt die Zahl 1000 — der Beachtung wert. Über ein ähnlich grosses einheitlich geprüftes Material wurde bisher nur in der für die Tuberkulindiagnostik so bedeutsamen Arbeit von Beck berichtet.

Neben der Grösse, ist es die Beschaffenheit des Beelitzer Materials, welche den daselbst vorgenommenen Probeimpfungen besonderes Interesse zu verleihen mag. Handelt es sich doch durchwegs oder fast durchwegs um jene initiale, zum Teil als zweifelhaft anzusprechende Fälle, welche wir eben als das hauptsächliche Geltungsgebiet der Tuberkulindiagnostik bezeichneten. Des weiteren aber gebührt den Beelitzer Tuberkulinimpfungen eine Sonderstellung infolge der dort geübten Methodik. Charakteristisch für dies elbe ist die von Pickert[1]) in seinen früheren Mitteilungen beschriebene und zur Genüge begründete Anwendung von ganz kleinen Tuberkulinmengen nicht nur gelegentlich der ersten, sondern auch bei den folgenden probatorischen Einspritzungen.

Bekanntlich ist bei der diagnostischen Anwendung des Tuberkulins in der menschlichen Pathologie bis jetzt keineswegs eine einheitliche, allgemein akzeptierte Methodik durchgedrungen. In der ersten Tuberkulinepoche waren für die Tuberkulindiagnostik jene Feststellung von Koch selbst massgebend, wonach die untere Grenze der Wirkung des Mittels für den gesunden Menschen ungefähr bei 0,01 ccm liegt, sowie die Kochsche Beschreibung der typischen Allgemeinreaktion, als eines starken mit Schüttelfrost und heftigen subjektiven Beschwerden einhergehenden, die Temperatur über 39° steigernden Fieberreaktion. Dementsprechend ist man zu jener Zeit bei den diagnostischen Impfungen grösstenteils bis zu der von Koch normierten Grenzdosis vorangegangen, wobei aber als positive Reaktion meistens nur die von Koch beschriebene heftige Allgemeinreaktion betrachtet wurde. Allerdings fehlte es auch zu jener Zeit nicht an Stimmen, welche für die Beschränkung auf kleinere Dosen eintraten (P. Gutmann, Stintzing) sowie an solchen, die auch gegeringere Temperatursteigerungen als positive Reaktion bewerteten (F. Wolff). Das typische Verfahren des Institutes für Infektionskrankheiten wurde erst in der Beckschen Mitteilung genau festgesetzt (1899). Danach wird bei Erwachsenen zuerst 1 mg injiziert, bei zweifelhaftem Ergebnis dieselbe Dosis wiederholt, bei vollends ausbleibender Reaktion dagegen werden 3—5 mg, zuletzt aber, wenn auch da keine positive Reaktion eintritt, 10 mg eingespritzt. Eine Temperatursteigerung von 0,5° gegenüber der vorher bestimmten Normaltemperatur gilt bereits als positive Reaktion. Eine Reihe späterer Untersucher (B. Fränkel, A. Fränkel-Moabit, Hammer, Grunenwald, Bandelier, Roepke, Binswanger) haben sich von unwesentlichen Abweichungen abgesehen an diese Vorschriften gehalten.

---

1) Literaturnachweis am Ende der Arbeit.

Andererseits sind in der Literatur auch bedeutende Modifikationen dieses ursprünglichen Verfahrens zu finden. Dieselben beziehen sich sowohl auf die angewandte Anfangs- und Enddosis wie auch auf die Beurteilung der Reaktion. Bezüglich der Dosierung sind neuere Autoren für geringere Anfangsdosen und langsamere Steigerung eingetreten, und begnügen sich teilweise schon mit der Enddosis von 5—8 mg (Pickert, Freymuth, Möller u. Kayserling, Neisser und Pollak, Schlüter); andere halten es für nötig um die Tuberkulose sicher auszuschliessen bis 25, sogar bis 50 mg zu injizieren (Maragliano, Goetsch). Für die Annahme einer positiven Reaktion genügt für die Mehrzahl der Autoren eine Temperatursteigerung von 0,5 ° gegenüber der „Normal"-, oder Mittel-, oder Maximaltemperatur der vorhergehenden Tage — einige wenden dagegen strengere Kriterien an (A. Fränkel-Badenweilern, Neisser, Bandelier). Nähere Einzelheiten sind aus den später folgenden zusammenfassenden Tabellen ersichtlich.

Dieser auffallende Mangel der Übereinstimmung in den wesentlichen Punkten einer auf der Thermometrie fussenden Tuberkulindiagnostik ist bei näherem Zusehn leicht erklärlich. Eine ähnliche Unsicherheit muss jeder klinisch-diagnostischen Methode, welche eine ausreichende theoretische insbesondere aber pathologisch-anatomische Grundlage, entbehrt, anhaften. Theoretisch kann man aus den sich an die Tuberkulinimpfung anschliessenden Temperatursteigerungen Schlüsse zunächst nach einer Richtung ziehen, Schlüsse nämlich auf die Tuberkulinempfindlichkeit der Wärmeregulationsapparate des betreffenden Individuums. Diese Tuberkulinempfindlichkeit wird durch zwei Zahlenwerte: die Grösse der zur Auslösung der Reaktion nötigen Tuberkulinmenge und die erreichte Temperatursteigerung charakterisiert. Bei dem üblichen diagnostischen Verfahren wird diesem Umstande (auf welchen neuerdings Neisser mit Recht hingewiesen hat) nicht Rechnung getragen; werden doch alle Reaktionen, welche bei dem grossen Spielraum der angewandten Dosen eine Temperatursteigerung von wenigtens 0,5 ° aufweisen als gleichwertig positive gerechnet, d. h. es wird einer ganz bedeutenden Breite der Tuberkulinempfindlichkeit dieselbe kinische Bedeutung zugeschrieben. Das wäre nur in dem Falle berechtigt, wenn ein ansehnliches pathologisch-anatomisches Material den Nachweis erbracht hätte, dass all den verschiedenen Graden der Tuberkulinempfindlichkeit, welche nach diesem oder jenem Schema als „positive Reaktion" betrachtet werden, tatsächlich ein tuberkulöser Herd im Körper des untersuchten Individuums entspricht. Ein solcher Nachweis ist bis jetzt nicht erbracht, und wir können nur auf Umwegen d. h. auf Grund der Ergebnisse der ex-

perimentellen Forschung und der Erfahrungen der Veterinärmedizin in der Frage des Zusammenhanges der Tuberkulinempfindlichkeit und tuberkulöser Erkrankung Stellung nehmen. Das soll auch in dieser Arbeit versucht werden. Bis aber dieser geforderte Nachweis nicht erbracht ist steht jeder schematischen Willkür — und eigentlich erscheint auf diesem Gebiete jedes unbegründete Schema willkürlich — Tür und Tor offen.

Wir wollen also vorläufig daran festhalten, dass die Temperaturreaktion auf Tuberkulininjektionen, — immer vorausgesetzt, dass wir auch auf die angewandte Tuberkulin m e n g e Rücksicht nehmen, — uns zunächst nur über die T u b e r k u l i n e m p f i n d l i c h k e i t des Betreffenden unterrichtet. Die höchsten Grade der Tuberkulinempfindlichkeit — kleine Dosen, hohe Temperatursteigerungen — mögen dabei am meisten für; — die geringsten Grade — Ausbleiben jeder Reaktion bei höchsten Dosen — am meisten gegen die Annahme einer tuberkulösen Erkrankung sprechen. Die Beschränkung auf geringe Tuberkulinmengen — wie sie an dem hier zu besprechenden Material ausgeführt wurde — erscheint demnach für Schlussfolgerungen in positiver Richtung besonders günstig.

Natürlich ist der Begriff der „allgemeinen Reaktion" mit der Temperatursteigerung keineswegs erschöpft. Es gehört die bekannte schon von K o c h und seitdem so oft wieder beschriebene Reihe von subjektiven und zum Teile sich auch objektiv manifestierenden Symptomen mit dazu. Dass zwischen diesen und dem Grade der Temperatursteigerung kein Parallelismus besteht ist eine Tatsache, die bereits oft genug betont wurde. In der ersten Tuberkulinepoche sind dafür insbesondere von E b s t e i n interessante Belege angeführt worden. Das Beelitzer Material ist reich an Reaktionen mit sehr ausgesprochenen und charakteristischen subjektiven Beschwerden bei ganz geringer Temperatursteigerung, ausnahmsweise auch — analog einem von E b s t e i n mitgeteilten Fall — mit Temperaturerniedrigung. Es wäre also sehr unrichtig die Allgemeinreaktion auf Tuberkulin nur nach der Temperatursteigerung zu beurteilen. Dieselbe ist ja für Massenbeobachtungen über Tuberkulinempfindlichkeit, oder bei Bearbeitung eines grossen Materials der bequemste Massstab, aber im Einzelfalle keineswegs allein ausschlaggebeud. Wenn überhaupt mit dem Begriffe der positiven Reaktion gearbeitet wird, so ist dieselbe als klinische Diagnose zu betrachten, bei welcher alle lokalen und allgemeinen Elemente des nach der Injektion auftretenden Gesamtbildes berücksichtigt werden. Die Befolgung dieses Prinzips wird auch am besten vor Verwechslung mit anderweitigen durch interkurrente Anlässe verursachten Temperatursteigerungen schützen. Am meisten

Gelegenheit zu solchen Täuschungen scheint nach den interessanten Mitteilungen neueren Datums von Köhler und Behr die überraschend leichte psychische Beeinflussbarkeit der Temperatur von Phthisikern zu bieten. Auf der Frauenstation der Lungenheilstätten in Beelitz wurde die auf psychische Einflüsse hin sehr auffallende Labilität der Körpertemperatur vielfach beobachtet, und in solchen Fällen das Ergebniss einmaliger oder wiederholter Probeimpfungen mit besonderer Vorsicht gedeutet.

Die in Beelitz befolgte Methodik der probatorischen Impfungen ist die folgende. Nachdem durch 4—7 Tage lang fortgesetzte Temperaturmessungen (Mundmessung, 5mal täglich durch eine geschulte Schwester kontrolliert) eine gründliche Einsicht in den Temperaturverlauf gewonnen wurde, wird (natürlich nur bei normaler Temperatur — Maxima — 37,3°, höchstens 37,5° im Munde), gewöhnlich in den Morgenstunden, die erste Einspritzung von 0,5 mg Tuberkulin ausgeführt. Die nachträglichen Temperaturmessungen erfolgten in gleicher Weise 5mal täglich und wurden teilweise auch durch Achselhöhlenmessungen kontrolliert; in der Nacht wurde nur ganz ausnahmsweise gemessen. Wenn diese erste Dosis zu keinem „positiven" Ergebnis führte, so wurde in einer grossen Anzahl der Fälle (s. weiter unten), insbesondere wenn Reaktionserscheinungen schon infolge der ersten Einspritzung sich einstellten, dieselbe Dosis wiederholt, und zwar grösstenteils nach 2—4 Tagen, bei nicht selten sich einstellender Labilität der Temperaturen oder sonstiger äusserer Behinderung erst nach einem längeren Zwischenraum. In verhältnismässig wenigen Fällen wurde auch zum drittenmal dieselbe kleine Dosis, in der Regel die nächste Dosis von 1,25 mg injiziert. Bei abermals zweifelhaftem oder negativem Ergebnis wurde dann — von einer kleinen Anzahl der Fälle abgesehen, wo es zweckmässiger erschien, auch diese Dosis noch einmal zu wiederholen, zu der Enddosis von 2,5 mg geschritten, welche eventuell auch ein- oder zweimal wiederholt wurde.

Die Diagnose der positiven Reaktion wurde im Einzelfalle in Beelitz nicht schematisch auf Grund der Temperatursteigerung, sondern auf Grund sämtlicher Reaktionserscheinungen gestellt, wie dieses in Pickerts diesbezüglichen Mitteilungen angedeutet ist. Bei der Bearbeitung des gesamten Materials zum Zwecke der allgemeinen Charakterisierung der Tuberkulinempfindlichkeit der Heilstättenpfleglinge sowie des Vergleiches mit den Feststellungen anderer Beobachter ist ein schematisches Verfahren dagegen kaum entbehrlich. Daher habe ich bei Sichtung der Protokolle eine „positive Reaktion" in jenen Fällen angenommen, wo die höchste Reaktionstemperatur die Maxi-

maltemperatur der Vorperiode mit wenigstens 0,5° überstieg: Ausserdem wurden aus den in den Protokollen als positiv verzeichneten Reaktionen noch folgende auch von mir als positiv gerechnet: 1. diejenigen, in welchen eine deutliche lokale Reaktion verzeichnet war, wozu zu bemerken ist, dass eine lokale Reaktion nur dann angenommen wurde, wenn deutliche Rasselgeräusche über solche Stellen auftraten, wo vorher gar keine nachweisbar waren; 2. diejenigen Reaktionen, deren Kulminationspunkt zwar nur 0,4° Differenz gegenüber der Maximaltemperatur der vorhergehenden Tage zeigte, dieselbe jedoch auf die frühen Morgenstunden fiel, so dass die Differenz gegenüber der Normaltemperatur derselben Tageszeit bedeutend mehr als 0,5° betrug. Dieses Vorgehen rechtfertigt sich um so mehr, als mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen war, dass die festgesetzte höchste Reaktionstemperatur bereits dem absteigenden Schenkel der zur Nachtzeit nicht kontrollierten Kurve angehört; 3. endlich einige Fälle mit nur 0,4° Differenz, jedoch besonders ausgeprägten Allgemeinerscheinungen.

Die Gesamtzahl der also bestimmten positiven Reaktionen soll zur Bezeichnung der Tuberkulinempfindlichkeit unseres Materials dienen. Um übrigens einen Vergleich mit anderweitigem, das Kriterium einer Temperatursteigerung von 0,5° genau beobachtendem Material zu ermöglichen, können die Reaktionen mit über 0,5° Differenz von den eben erwähnten Kategorien geschieden werden.

Es sind in den Jahren 1902, 1903, 1904 in den Lungenheilstätten Beelitz zur Aufnahme gelangt 2143 Männer und 947 Frauen, — von diesen wurden der Tuberkulinprüfung unterworfen 752 Männer, 360 Frauen, insgesamt 1112 Patienten, d. i. 35,2 % der aufgenommenen männlichen und 38 % der weiblichen Kranken. Dieser an und für sich bedeutende Prozentsatz ist durch den Umstand motiviert, dass nur bei einer geringen Zahl der Pfleglinge, d. h. bei 10 % (1902) resp. 14 % (1903) Tuberkelbazillen mit den üblichen klinischen Methoden nachweisbar waren. Während in einigen deutschen Heilstätten alle Fälle, in welchen Bazillen nicht gefunden werden, probatorisch eingespritzt werden, geschah dieses also in Beelitz in den erwähnten Jahrgängen nicht einmal in der Hälfte der bazillenfreien Fälle. „Trotzdem müssen wir bei gewissenhafter Prüfung unserer Resultate eingestehen — schreibt Pickert in seinem Bericht über einen Teil der diagnostischen Injektionen — dass wir doch noch viel zu häufig zu dem Tuberkulin gegriffen haben“.

Das Gesamtergebnis der Probeeinspritzungen lässt sich zunächst folgendermassen zusammenfassen.

	bei 752 Männern	bei 360 Frauen
Positive Reaktion in	87,8 %	80 %
Das Verfahren wurde unterbrochen und das Resultat blieb zweifelhaft in . .	11 %	15,3 %
Negative Reaktion auch nach 2,5 mg .	1,2 %	4,7 %

In dieser Zusammenstellung wirkt die verhältnismässig grosse Zahl der zweifelhaft gebliebenen Fälle störend. Dieselbe rührt davon her, dass in vielen Fällen das diagnostische Verfahren nach der ersten oder zweiten Injektion unterbrochen werden musste hauptsächlich aus dem Grunde, weil die Kranken infolge der durch dieselben ausgelösten starken subjektiven Beschwerden sich der Vornahme von weiteren Einspritzungen entgegensetzten. Dieselbe zu erzwingen erschien aber schon deshalb nicht gerechtfertigt, weil durch die starken subjektiven Beschwerden schon an und für sich ein hinlänglicher Beweis einer grösseren Tuberkulinempfindlichkeit gebracht, so dass eine Anzahl dieser Fälle ursprünglich als positiv reagierend angenommen, nur in der vorliegenden Statistik den zweifelhaften zugereiht wurde.

Wenn wir von diesen Fällen ganz absehen möchten (und es ist ja in den Tuberkulinstatistiken gang und gäbe, die nicht zu Ende geführten Probeimpfungen ganz auszuschalten) so ergibt sich eine viel bedeutendere Prozentzahl der positiven Reaktionen: nämlich bei 670 Männern 98,5 % und bei 299 Frauen 96,3 %. Als der getreue Ausdruck der Tuberkulinempfindlichkeit sämtlicher Fälle, für welche die Anstellung der Tuberkulinprobe wünschenswert erschien, können aber diese Zahlen ebensowenig gelten als die oben erwähnten. Es ist nämlich zu berücksichtigen, dass mit der Ausschaltung der zweifelhaften, unterbrochenen Reaktionen ein dem Durchschnitt gegenüber weniger empfindlicher Bruchteil der Fälle — ein Bruchteil, welcher auf die erste, kleinste Dosis durchweg nicht klar positiv reagierte — aus der Berechnung eliminiert wird, wodurch eine grössere Tuberkulinempfindlichkeit des übrigen Materials vorgetäuscht wird. Andererseits muss angenommen werden, dass in jenen Fällen, wo das Verfahren unterbrochen wurde, die Fortsetzung desselben, das heisst die Anwendung der grösseren Dosen 1,25 und 2,5 mg wenigstens ebenso häufig eine positive Reaktion ergeben würde, wie bei den übrigen mit diesen grösseren Mengen gespritzten Kranken. Ist doch das Verfahren bei diesen Fällen aus dem Grunde nicht fortgesetzt worden, weil dieselben der ersten Injektion gegenüber sich empfindlicher zeigten, als jene Fälle, wo das Fortfahren nach

dem negativen Ergebnis von 0,5 mg zulässig erschien. Die Empfindlichkeit war teilweise so gross, dass seinerzeit das Ergebnis der ersten Injektion nicht als zweifelhaft, sondern als positiv betrachtet wurde. Wenn wir eine Korrektion in diesem Sinne, d. h. unter der Voraussetzung vornehmen, dass die nicht zu Ende geführten Fälle bei Verabreichung der nächsten Dosis von 1,25 resp. 2,5 mg dieselbe Prozentzahl der positiven Reaktionen ergeben würden, als die tatsächlich mit diesen Gaben injizierten Kranken: so kann die so berechnete Zahl der positiven Reaktionen der tatsächlichen gegenüber keineswegs grösser erscheinen, im ganzen als ziemlich adäquater Ausdruck der tatsächlichen Verhältnisse betrachtet werden. Eine solche Berechnung ergibt

bei 752 Männern 97,1 %
bei 360 Frauen 94,4 %

positive Reaktionen.

Wenn wir — um einen Vergleich mit anderweitigen Ergebnissen zu ermöglichen — nur die Reaktionen mit über 0,5° Temperaturerhebung gegenüber der Maximaltemperatur als positiv betrachten und danach eine Korrektionsrechnung in der eben angedeuteten Weise vornehmen: so finden wir, dass bei regelrecht bis 2,5 mg geführten Verfahren 95,3 % der Männer und 90 % der Frauen im obigen Sinne positiv reagiert hätten. Dabei wurden aber die deutlichen lokalen Reaktionen mit weniger als 0,5° Temperatursteigerung nicht zu den positiven Ergebnissen gerechnet.

Bevor wir auf die Besprechung jener hauptsächlichsten Frage eingehen, inwieweit die in diesen positiven „Reaktionen" zusammengefassten Grade der Tuberkulinempfindlichkeit ein Zeugnis für das Vorhandensein eines tuberkulösen Herdes in anatomischem, oder gar einer tuberkulösen Erkrankung in klinischem Sinne abgeben, müssen wir jene Bedingungen, welche für diese Empfindlichkeit massgebend sind, auf Grund unseres Materials näher ins Auge fassen. Es handelt sich in den als positiv betrachteten Reaktionen um verschiedene Grade der Tuberkulinempfindlichkeit. Das ergibt sich aus dem Umstand, dass dieselben einerseits durch differente Tuberkulinmengen ausgelöst wurden, andererseits in ihrer — durch die Reaktionstemperatur bestimmten — Intensität sich ebenfalls verschieden verhalten. Das Nähere ist aus den folgenden Berechnungen ersichtlich. Bezüglich der zur Auslösung der Reaktion nötigen Dosis ergibt sich, dass von der Gesamtheit der positiven Reaktionen

	bei den Männern	bei den Frauen
bereits auf 0,5 mg zu beobachten waren	72 %	35,2 %
„ 1,25 „ „ „ „	22,7 %	39,1 %
„ 2,5 „ „ „ „	5,3 %	25,6 %
Die Höhe der Reaktionstemperatur war		
über 1° (bis 3,2°) in	28,2 %	29,6 %
0,5° bis 1° „	66,5 %	56,6 %
unter 0,5° „	5,3 %	13,8 %

Was in diesen Zahlenreihen zunächst auffällt, ist die grosse Zahl der bereits durch die erste geringe Dosis von 0,5 mg erreichten positiven Reaktionen; bei den Männern bewerten sich dieselben fast auf ³/₄ Teile sämtlicher positiver Reaktionen. Danach erscheint die Tuberkulinempfindlichkeit derselben viel bedeutender, als es bei der einfachen Angabe der Gesamtzahl der positiven Reaktionen den Anschein hat.

Überraschender ist dabei, dass die Tuberkulinempfindlichkeit der männlichen Patienten diejenige der weiblichen Patienten bedeutend überragt. Bei den letzteren konnte durch die erste kleinste Dosis nicht wie bei den Männern in 72 %, sondern nur in 35 % der Fälle eine positive Reaktion hervorgerufen werden, ohne dass die viel häufigere Anwendung der höheren Dosen öfters als bei den Männern starke Reaktionen hervorgerufen hätte, — bezüglich der Reaktionstemperatur verhalten sich nämlich, wie wir sehen, Männerund Frauenmaterial ziemlich gleich.

Die Höhe der Tuberkulinempfindlichkeit ist der Grösse der angewandten Dosis umgekehrt, der erreichten Temperaturerhöhung direkt proportional. Um ein Mass für dieselbe zu erhalten, müssen wir beiden Faktoren gerecht werden. Das geschieht am zweckmässigsten, indem wir eine Empfindlichkeitsskala konstruieren, deren erste empfindlichste Stufe (I) die auf die kleinste Dosis (0,5 mg) aufgetretenen stärksten Reaktionen (über 1° Temperaturerhöhung) umfasst, die zweite (II) die nach 0,5 mg beobachteten mittelstarken (0,5—1° Temperaturerhöhung) und die durch 1,25 mg ausgelösten starken (über 1°) Reaktionen vereinigt. Der dritte Grad (III) wird durch die auf 0,5 mg aufgetretenen schwachen (unter 0,5°), nach 1,25 mg mittelstarken (0,5—1°) und nach 2,5 starken (über 1°) Reaktionen dargestellt. Die noch geringeren Grade der Tuberkulinempfindlichkeit (schwache Reaktion auf 1,25, mittelstarke oder schwache Reaktion auf 2,5) gehören in die Gruppe IV.

Nach diesem Schema geordnet verteilen sich die positiven Reaktionen auf die einzelnen Empfindlichkeitsgruppen folgendermassen:

Empfindlichkeitsstufe	Männer	Frauen
I.	15,1 %	4,6 %
II.	63,7 %	32,6 %
III.	17,3 %	47,9 %
VI.	3,9 %	14,9 %

Das Gros der Männer gehört also den beiden ersten, der grössere Teil der Frauen den beiden letzten Empfindlichkeitsstufen an.

Was für Ursachen diese sehr auffallende Differenz in der Tuberkulinempfindlichkeit zwischen Männer- und Frauenmaterial in Beelitz bedingen, darüber lassen sich nur Vermutungen anstellen. Die Annahme, dass das durchschnittlich geringere Lebensalter der Frauen bei diesen eine grössere Toleranz gegen Tuberkulin bedingt, lässt sich dadurch wiederlegen, dass die Gruppierung der Empfindlichkeitsstufen nach Lebensalter keine ähnlichen Unterschiede erkennen lässt. Wir verfügen nur über zwei Umstände, die geltend gemacht werden könnten. Der eine besteht darin, dass das Krankenmaterial der Frauenstation durchwegs noch leichter als jenes der Männerabteilung erscheint. Diese Differenz ist aber so gering, dass wir dieselbe keineswegs zahlenmässig belegen können — gehören doch fast sämtliche Tuberkulinfälle sowohl bei den Männern wie bei den Frauen dem I. Stadium (nach Turban) an, — nur sind unter den Frauen die allerleichtesten, mit dem geringsten physikalischen Befund einhergehenden Fälle dieses Stadiums im Vordergrund. Ein anderes charakteristisches Merkmal der Frauenabteilung ist die grosse Häufigkeit der Chlorose. Ob diese die Tuberkulinempfindlichkeit herabzusetzen vermag?

Natürlich wollen wir aus diesen Erfahrungen keineswegs den verallgemeinernden Schluss ziehen, dass die leichten geschlossenen Tuberkulosefälle bei Männern überhaupt mit einer grösseren Tuberkulinempfindlichkeit einhergehen, als bei Frauen. Auch konnten nicht die Ergebnisse anderer Autoren für eine derartige Untersuchung verwendet werden. Das Verhalten des Beelitzer Materials nach dieser Richtung ist aber jedenfalls der Beachtung wert. Dieselbe ist übrigens so auffallend, dass die geringere Tuberkulinempfindlichkeit der Frauen von den dortigen Ärzten mir als eine feststehende Tatsache versichert wurde, bevor noch die statistische Bearbeitung des ganzen Materials den zahlenmässigen Beweis darüber lieferte.

Dass „konstitutionelle Momente“ die Tuberkulinempfindlichkeit mitbestimmen, ist eine in der Literatur vielfach anzutreffende Auffassung, welcher überdies auch in der Praxis insoferne Rechnung ge-

tragen wird, als es allgemein üblich ist bei gracilen, schwächlichen und jugendlichen Individuen die probatorischen Impfungen nur mit vorsichtigster Dosierung vorzunehmen. Nähere Daten und positive Belege über den Zusammenhang von Tuberkulinempfindlichkeit und einzelnen Faktoren der Konstitution fehlen aber durchwegs. Uns bot sich Gelegenheit ausser dem eben erwähnten Einflusse des Geschlechtes, noch denjenigen des Lebensalters und des Körpergewichtes auf die Tuberkulinempfindlichkeit zu prüfen. Das Resultat war negativ. Welchem Jahrzehnt der Betreffende von dem 15. bis über das 60. Jahr angehört, und was auch sein Körpergewicht von 40 bis über 70 kg beträgt, scheint für die Tuberkulinempfindlichkeit ganz ohne Belang zu sein[1]).

Dass graciler Körperbau und auffallende Blutarmut keine erhöhte Tuberkulinempfindlichkeit bedingen, geht aus der grösseren Toleranz der weiblichen Kranken hervor, welche in ganz bedeutender Anzahl schwächlich und chlorotisch waren. Somit scheint kein Zusammenhang zwischen Tuberkulinempfindlichkeit und den äusseren Kennzeichen der Konstitution zu bestehen.

Besonderes Interesse beansprucht die Frage nach dem Zusammenhange zwischen Intensität sowie Ausbreitung, d. h. dem Grade der tuber-

1) Zur Illustration sollen die am grösseren Männermaterial gewonnenen Zahlenreihen dienen.

Von den	vor 1870 Geborenen	zwischen 1870—1880 Geborenen	zwischen 1880—1890 Geborenen
gehören zur Empfindlichkeitsstufe I.	11,1 %	17,4 %	14 %
II.	67,2 %	60,9 %	66,9 %
III.	16,4 %	18,2 %	15,7 %
IV.	5,2 %	3,5 %	3,3 %

Bei einem Körpergewicht von	unter 60 kg	zwischen 60—70 kg	über 70 kg
gehören zur Empfindlichkeitsstufe I.	14,1 %	17,4 %	11,1 %
II.	64,1 %	62,8 %	65,2 %
III.	17,6 %	15,5 %	20,7 %
IV.	4,2 %	4,2 %	3 %

Die jüngeren Altersklassen und geringeren Körpergewichte sind im Frauen material vertreten.

kulösen Erkrankung und Tuberkulinempfindlichkeit. Dieselbe wurde bereits in der ersten Tuberkulinepoche von verschiedentlichen Beobachtern in dem Sinne beantwortet, dass eine direkte Proportionalität zwischen Krankheitsprozess und Giftempfindlichkeit keineswegs besteht (Rosenbach, Quincke, Stiller, Schultze, Leichtenstern usw.). Eine direkte Proportionalität wurde nur ausnahmsweise angenommen, so von Hahn auf Grund seiner Beobachtungen an chirurgischem Material. Neuerdings haben Löwenstein und Rappaport aus dem Verhalten der im I., II. und III. Stadium befindlichen Fälle den Beweis zu erbringen getrachtet, „dass mit dem Fortschreiten des Erkrankungsprozesses die Grösse der minimalen Reaktionsdosis sinkt.“ Uns scheint diese Schlussfolgerung schon darum nicht gerechtfertigt, weil die Anzahl der zugrunde gelegten Fälle II. und III. Stadiums zu gering ist, im ganzen 11 Fälle III. Stadiums. Dabei bildet das auffallend verschiedene Verhalten dieser wenigen Fälle III. Stadiums die Hauptstütze der Beweisführung, da sich zwischen der Gruppe I und II nur verhältnismässig geringe Unterschiede zeigen[1]). Ein Beweis auf statistischem Wege erfordert aber immer grosse Zahlen. Eben darum konnte auch unser Material für diese Frage nicht verwertet werden, da die Fälle II. und III. Stadiums darin nur einen unverhältnismässig kleinen Bruchteil (41 Fälle von 1112) repräsentieren. Die in der Literatur niedergelegten Erfahrungen sowohl der menschlichen Pathologie, wie der Veterinärmedizin scheinen uns übrigens entschieden gegen die Annahme einer direkten Proportionalität zu sprechen.

Dagegen wurde sowohl in der ersten Tuberkulinepoche, wie auch später ein anderer Zusammenhang eben von solchen Beobachtern, die über reichliche Erfahrungen verfügen öfters hervorgehoben: das Abhängigkeitsverhältnis zwischen Akuität der Erkrankung und Tuberkulinempfindlichkeit. Es sollen die frischen, akuten Fälle die empfindlichsten sein (F. Wolf, Turban, Pickert, Freymuth, Möller), dass demgegenüber die chronischen, fibrösen Phthisen eine grosse Toleranz zeigen wurde seinerzeit schon von Schultze, Stiller hervorgehoben. Das oben dargestellte Gesamtresultat der probatorischen Impfungen in Beelitz, die grosse Zahl der positiven Reaktionen auf ganz kleine Dosen, spricht auch eine beredte Sprache für die Annahme der grösseren Empfindlichkeit der sog. „initialen“ Fälle, aus welchen ja das Beelitzer Material fast durchwegs besteht. Nur soll

[1]) Weitere Bedenken gegen die These von Löwenstein und Rappoport hat Köhler geltend gemacht, so: dass die Versuchsanordnung die Kumulationsverhältnisse unberücksichtigt lässt, und das Problematische der Stadieneinteilung eben in Fragen der Tuberkulinempfindlichkeit.

man nicht meinen, dass diese „initialen“ Fälle durchwegs nur eine kurze Krankeitsdauer hinter sich haben. Es sind genug an Zahl solche Fälle dazwischen wo auf Grund der anamnestischen Daten die ersten Anzeichen der Lungentuberkulose auf über ein Jahrzehnt zurückzudatieren sind und die Kontinuität mit der bestehenden Erkrankung durch wiederholte interkurrente Krankheitserscheinungen bestätigt wird. Im ganzen ist eine über 3 Jahre lange Krankheitsdauer auf Grund der Anamnese sowohl bei den Männern, wie bei den Frauen in 20% der Fälle nachzuweisen[1]). Eine Erkrankungsdauer unter einem Jahr ist nur bei 41% der Frauen und 26% der Männer anzunehmen. Ohne für die durch anamnestische Belege festgesetzte Krankheitsdauer eine besondere Genauigkeit zu fordern, — kann dieselbe bei einem grösseren Material wohl zu der Nebeneinanderstellung von Krankheitsdauer und Tuberkulinempfindlichkeit herangezogen werden, insbesondere da objektive Anhaltspunkte selbst für eine annähernde Bestimmung der ersteren von extremen Fällen abgesehen für den Kliniker, und sogar für den pathologischen Anatomen kaum vorhanden sind. Ein solcher Vergleich ergab nun — gegen unsere Vermutung — das Resultat[2]), dass ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen anamnestisch festgestellter Krankheitsdauer und Tuberkulinempfindlichkeit nicht besteht. Das grössere männliche Material zeigt eine ganz gleiche Beteiligung der unter 1, 2, 3 Jahre und über 3 Jahre alten

[1]) Schellenberg und Scherer haben von 320 Beelitzer Patienten bei 80, d. i. 25%, eine Krankheitsdauer von über 2 Jahren angegeben.

[2]) Männer.

Von den	bis 1 Jahr alten Fällen	1—2 J. alten Fällen	2—3 J. alten Fällen	über 3 J. alten Fällen
gehören zur Empfindlichkeitsstufe I.	15,4%	17,8%	15,3%	10,8%
II.	64,3%	60,9%	61,2%	67,4%
III.	16,2%	17,2%	18,8%	18,6%
IV.	4%	4%	4,7%	3,1%

Frauen.

	Bis 1 Jahr alte Fälle	1—2 J. alte Fälle	2—3 J. alte Fälle	über 3 J. alte Fälle
I.	5,2%	4,4%	5,7%	3,4%
II.	24,6%	35,7%	48,7%	26,7%
III.	49,3%	37,6%	38,3%	54,9%
IV.	20,8%	22,3%	7,7%	14,9%

Fälle in den einzelnen Empfindlichkeitsstufen. Das kleinere Material der Frauenstation zeigt in den einzelnen Rubriken kein so vollends gleichmässiges Verhalten, — doch wäre aus den hier beobachteten nicht sehr erheblichen Differenzen höchstens der Schluss zu ziehen: dass man um ganz regelmässige, einwandsfreie, statistische Resultate zu erhalten eines grossen Materials bedarf, daher die grössere Regelmässigkeit des der Frauenstation gegenüber über die doppelte Zahl von Einzelbeobachtungen sich erstreckenden Männermaterials. — Wird aber durch dieses negative Resultat, die Annahme wonach eine Proportionalität zwischen Tuberkulinempfindlichkeit und dem akuten Charakter des tuberkulösen Prozesses besteht, wiederlegt? Das möchten wir nicht behaupten. Als frische, akute Erkrankungen müssen alle diejenigen betrachtet werden, welche in dem gegebenen Zeitpunkte der Beobachtung einen aktiven, progressiven Charakter zeigen — — ganz abgesehen davon ob derselbe die Folge einer kurz zuvor stattgehabten Infektion darstellt, oder durch das Wiederaufflackern eines älteren, eventuell schon öfters in klinischen Erscheinungen zur Äusserung gelangten Prozesses bedingt wird. Wenn wir also die Bezeichnung „akute, frische Fälle“ in anatomisch-klinischem Sinne anwenden, in welchem dieselbe nichts anderes als das Fortschreiten des Krankheitsprozesses, das Vorhandensein von frischem, tuberkulösem Gewebe bedeutet — so mag der von massgebenden Klinikern betonte Parallelismus unbeanstandet bleiben. Dagegen geht aus den hier dargelegten Beobachtungen hervor, dass einerseits für die Mehrzahl der Fälle zwischen momentaner Akuität der Erkrankung und anamnestisch festgestellter Krankheitsdauer kein Zusammenhang besteht, und dass auch kein Zusammenhang zwischen letzterer und der Empfindlichkeit gegenüber das Tuberkulin feststellbar ist.

Ein sehr wichtiges Moment sowohl in der diagnostischen wie in der therapeutischen Anwendung des Tuberkulins ist der Umstand, dass die Empfindlichkeit des Organismus gegen spätere Tuberkulindosen durch frühere eventuell verabreichte Mengen bedeutend beeinflusst wird. Die Beeinflussung kann nach zwei Richtungen d. h. im Sinne einer Erniedrigung sowie einer Erhöhung der Tuberkulinempfindlichkeit stattfinden. Die erstere ist eine seit Einführung des Tuberkulins allbekannte Tatsache, beruht doch auf derselben die künstliche Immunisierung des tuberkulösen Menschen gegen das Tuberkulin; ganz besonders eklatant tritt, sie bei der jetzt üblichen „einschleichenden Behandlung“ in Erscheinung. Doch kann auch die andere Eventualität, die Erhöhung der Tuberkulinempfindlichkeit durch vorher verabreichte Dosen mit Beobachtungen aus der ersten Tuberkulinepoche illustriert werden (cf. Köhler). Dieselbe ist besonders für die

diagnostische Verwendung des Tuberkulins von hohem Belang, was Koch selbst in einer seiner späteren Publikationen betonte indem er die Auslösung einer deutlichen Reaktion auf die Wiederholung derselben Dosis, welche zuvor nur eine minimale Temperatursteigerung bewirkte als eine für die Tuberkulinwirkung bei Tuberkulösen besonders charakteristische Erscheinung beschreibt. Freymuth umfasst diese Art von Reaktionen (ganz geringe Steigerung bei kleinen Dosen, gefolgt von deutlicher Reaktion bei Wiederholung derselben oder bei der nächsten Dosis) geradezu als den Kochschen Reaktionstypus.

Neuerdings haben Löwenstein und Rappaport diese Erscheinungen auf Grund des Materials der Heilstätte Belzig eingehend besprochen und den Standpunkt vertreten, dass es sich nicht um kumulative Wirkungen durch langsame Ausscheidung des Giftes, sondern analog den von Behring und von Kretz bei der Immunisierung gegen Tetanus und Diphtherie beobachteten Erscheinungen um eine spezifische, histogene Giftüberempfindlichkeit des Organismus handelt. Die Annahme einer kumulativen Wirkung durch Retention von Tuberkulin im Körper schliessen nach Löwenstein und Rappaport jene Beobachtungen mit Sicherheit aus, in welchen „die durch die diagnostische Reaktion geschaffene Überempfindlichkeit noch ein Jahr später zutage trat". Als Paradigma solcher Beobachtungen werden drei Fälle angeführt, in welchen nach 4—12 Monaten diese Überempfindlichkeitsreaktion zu verzeichnen war, wobei „durch die klinische Untersuchung eine Verschlechterung des Lungenbefundes ausgeschlossen werden konnte". Man wird den Autoren in der Verwerfung einer Jahr und Tag bestehenden Retention von geringen Tuberkulinmengen gerne beistimmen, ohne die weitere Annahme zu akzeptieren, dass die nach diesem Zeitraum beobachtete höhere Empfindlichkeit einer durch die einmalige Tuberkulininjektion bewirkten „Umstimmung des Organismus" zuzuschreiben sei. Dieselbe erscheint bei näherer Betrachtung recht gewagt! Die Tuberkulinempfindlichkeit eines tuberkulösen Organismus ist in längeren Zwischenräumen grossen Schwankungen unterworfen. Das lehrt auch die Tiermedizin. So hat Bang an seinem sehr bedeutenden Material von Probeimpfungen an Rindern die Erfahrung gemacht, dass bei Wiederholung der Impfungen nach 1—2 Jahren eine nicht unbedeutende Abnahme der positiven Reaktionen, d. h. der Tuberkulinempfindlichkeit zu beobachten ist. „Merkwürdigerweise hat es den Anschein — schreibt Bang — als ob die einmalige Tuberkulinreaktion die Empfänglichkeit für dieses Mittel sogar für ein Jahr herabsetzen kann". Das ist das rein Gegensätzliche davon, was Löwenstein und Rappoport behaupten. Aus den sehr wertvollen Angaben von Bandelier, welche den Vergleich der Tuberkulinempfindlichkeit bei der Aufnahme in die Heilstätte und nach fünfmonatlicher Kur gestatten, berechne ich, dass bei 42—43 % (von 178 erfolgreich entlassenen Patienten) die Tuberkulinempfindlichkeit nach der Reaktionsdosis bemessen, unverändert blieb, bei 40 % abnahm, bei 17 % zunahm. Eine „Überempfindlichkeit" wäre also hier auch nur bei einer kleinen Minorität zu konstatieren, welcher Umstand allerdings auf Heilungsvorgänge im tuberkulösen Herd bei der Majorität bezogen werden könnte. Es ist aber eben die Rücksichtnahme auf den spezifischen Herd, den die geprüften Individuen beherbergen, welche die von den erwähnten Autoren herangezogene, für den ersten Moment recht bestechende Analogie mit den Erfahrungen bei der isopathischen Immunisierung ganz haltlos erscheinen lässt. Handelt es sich beim Diphtherie- oder Tetanustoxin

um eine dem gesunden Individuum zukommende natürliche Giftempfindlichkeit, welche durch einen einmaligen spezifischen Eingriff (einmalige Toxindarreichung) sehr wohl dauernd beeinflusst werden kann: so ist im Gegensatz dazu die Tuberkulinempfindlichkeit gegenüber den kleineren Dosen nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse doch hauptsächlich eine spezifische, durch den Krankheitsprozess bedingte Giftempfindlichkeit, deren Grad und dessen Schwankungen durch den Krankheitsprozess bestimmt sind, daher durch einen einmaligen spezifischen Eingriff höchstens ganz temporär beeinflusst werden können. Ganz abgesehen von unberechenbaren und für die klinische Beobachtung ganz unzugänglichen Änderungen im tuberkulösen Herd — mit was für durchgreifenden spezifischen biochemischen Einflüssen (Toxin, Antitoxinbildung, Autoimmunisation usw.) müssten wir nicht rechnen, wenn wir die Änderungen der Tuberkulinempfindlichkeit nach Ablauf eines Zeitraumes von vielen Monaten nach ihren massgebenden Faktoren bewerten wollten. All diesen unabwägbaren, jedoch ganz bestimmt massgebenden Einflüssen gegenüber soll eine oder sollen einige diagnostische Impfungen die Tuberkulinempfindlichkeit für lange Zeit festsetzen? Das ist ja nicht einmal nach der kontinuierlichen Tuberkulinbehandlung der Fall, wie es aus den Erfahrungen mit dem Etappenverfahren nach Petruschky hervorgeht. Wo die langwierige Behandlung mit steigenden Dosen die Tuberkulinempfindlichkeit nur auf 3—4 Monate herabzusetzen vermag, da sollen zwei diagnostische Injektionen mit kleinen Mengen die Giftimpfindlichkeit für denselben oder noch bedeutend längeren Zeitraum erhöhen können? Dem kann man nicht beistimmen, — und die erhöhte Empfindlichkeit in den Fällen von Löwenstein und Rappoport muss den vielfach beobachteten „spontanen", d. h. von inneren Vorgängen abhängigen Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit zugeschrieben werden. Demnach scheint aber die Theorie der „Überempfindlichkeit" ebenso wenig oder noch weniger begründet als die von den Autoren mit Recht bemängelte Kummulationshypothese. Auf weitere theoretische Auseinandersetzungen kann hier nicht eingegangen werden; wir wollen nur kurz auf eine Möglichkeit besonderer Art hinweisen, welche neben langsamer Resorption und Ausscheidung des Tuberkulins sich geltend machen könnte: kleine, für die Auslösung einer typischen Reaktion ungenügende Dosen vermögen vielleicht den tuberkulösen Herd in einen Reizzustand zu versetzen, welche die Empfänglichkeit gegenüber den folgenden Injektionen für einen beschränkten Zeitraum erhöhen könnte.

Für die Tatsache, dass vorhergehende Tuberkulineinspritzungen die Wirkung der nächstfolgenden erhöhen, liefert das uns vorliegende Material interessante Belege. Schon die einfache Gegenüberstellung der bei den verschiedenen Dosen erreichten Reaktionshöhe spricht entschieden für dieselbe, wie die nähere Betrachtung der zwei folgenden Tabellen beweist.

Männer.

	war die Temperaturdifferenz		
	über 1°	0,5—1°	unter 0,5°
Von 391 bei 1 × 0,5 mg + Reaktionen	21,2 %	73,4 %	5,4 %
Von 84 bei 2 × 0,5 mg + R.en	22,2 %	76,2 %	3,6 %
Von 150 bei 1,25 mg + R.en	46 %	48,7 %	5,3 %
Von 35 bei 2,5 mg + R.en	48,6 %	42,8 %	8,6 %

Frauen.

	war die Temperaturdifferenz		
	über 1°	0,5—1°	unter 0,5°
Von 101 bei 0,5 mg + R.en	12,9 %	62,4 %	24,7 %
Von 113 bei 1,25 mg + R.en	27,4 %	63,7 %	8,9 %
Von 74 bei 2,5 mg + R.en	55,4 %	37,9 %	6,7 %

Dieselben zeigen vor allem, dass der Prozentsatz der „hohen Reaktionen“ mit steigender Dosis zunimmt. Diese Proportionalität zwischen angewandter Tuberkulinmenge und Reaktionshöhe wäre ja ohne weiteres verständlich, wenn die Injektionen mit den verschiedenen Dosen an gleichwertigem Material stattgefunden hätten. Das ist aber nicht der Fall. Die höheren Gaben wurden nur denjenigen Patienten verabreicht, welche sich den niedrigeren gegenüber ganz oder fast ganz unempfindlich erwiesen haben. Wir haben also die Erscheinung vor uns, dass der bei Anfang des diagnostischen Verfahrens dem Durchschnitt gegenüber entschieden unterempfindliche Teil unseres Krankenmaterials bei geringer Steigerung der Dosis — nach Massgabe der Reaktionshöhe — sich über Erwarten empfindlich zeigt. Allerdings könnte behauptet werden, dass die Steigerung der Dosis von 0,5 mg auf 1,25 und von da auf 2,5 mg nicht so gering sei (bei dem typischen Verfahren sind viel höhere Steigerungen üblich) und dass, um bei dem restierenden Teil der Patienten durchschnittlich dieselbe Reaktionshöhe zu erhalten wie bei der Anwendung der ersten Dosis, eine langsamere Steigerung genügt. Wie hoch sollen wir aber nun mit der zweiten und dritten Dosis gehen? Die erste Tabelle (Männer) gibt darüber Aufschluss. Die zweite horizontale Reihe derselben zeigt, dass durch die zweite Dosis durchschnittlich dieselbe Reaktionshöhe wie durch die erste in dem Falle erreicht wird, wenn die letztere überhaupt nicht gesteigert, sondern wiederholt wird.

Das ist die beste Illustration der „kumulativen Wirkung“, oder der durch die erste Injektion hervorgerufenen „Überempfindlichkeit“.

Dieses Verfahren — die Wiederholung der ersten Dosis von 0,5 mg — wurde sehr häufig an der Männerstation, hauptsächlich in solchen Fällen angewandt, wo trotz negativen Ergebnisses der ersten Injektion ein gewisser Grad von Empfindlichkeit zu konstatieren war. Es wurde im ganzen bei 141 Männern auch als zweite, in einigen Fällen auch als dritte Dosis 0,5 mg injiziert (während bei 170 gleich auf 1,25 übergegangen wurde). Von diesen 141 ergab sich in nicht

weniger als 81 Fällen, d. h. in 57,4%, positive Reaktion. Dieses Resultat ist nicht nur theoretisch — als zahlenmässiger Beleg für die Häufigkeit der kumulativen Wirkung — interessant, sondern auch praktisch von Belang, indem er uns den Weg weist, wie wir mit möglichst geringen Dosen und grössere Temperatursteigerungen möglichst vermeidend die diagnostischen Impfungen vornehmen können. Um beiden, im Interesse der Patienten wohl unabweisbaren Forderungen gerecht zu werden, müssen wir eben die kumulative Wirkungsart des Tuberkulins uns zu Nutze machen. Eben für die praktische Verwertung der nach der ersten Dosis zu beobachtenden erhöhten Giftempfindlichkeit — welchen Ursprungs letztere auch sein mag — ist es bedeutungsvoll zu wissen, wie lange dieselbe andauert. Mit einer Dauer von Monaten — wie sie Löwenstein und Rappoport unberechtigterweise annehmen, wollen wir von vornherein nicht rechnen. Dagegen können wir auch Bandelier nicht beistimmen, der Pickert gegenüber behauptet, dass man durch Einschaltung eines längeren Zeitintervalles von 6—8 Tagen zwischen zwei Injektionen sich des kumulativen Effektes begebe. In dem vorliegenden Material wurde die zweite Injektion von 0,5 mg nicht selten auf den 5.—7. Tag, manchmal auch auf den 8.—14. Tag verschoben, ohne dass die Wirkung derselben dadurch geschmälert wurde. Der letzterwähnte längere Intervall wurde übrigens nur durch gelegentliche Hindernisse in der Fortführung des Verfahrens veranlasst, und wird auch von uns nicht anempfohlen. Jedenfalls scheint es nach den in Beelitz gemachten Erfahrungen irrelevant, ob die zweite Injektion 1, 2, oder 5—7 Tage auf die erste folgt[1]).

Wenn wir nun in jener hauptsächlichen Frage Stellung nehmen wollen, ob und inwieweit die als positive Reaktionen aufgefassten Grade der Tuberkulinempfindlichkeit zur Annahme eines tuberkulösen Herdes berechtigen, oder gar die klinische Diagnose einer tuberkulösen Erkrankung stellen lassen, so ist ein kurzes Eingehen auf die theoretischen Grundlagen der Tuberkulindiagnostik unvermeidlich.

---

1) Bei den auf 2 × 0,5 mg erfolgenden positiven Reaktionen wurde die zweite Dosis injiziert nach einem Intervall

	Reaktionen über 1°	Reaktionen 0,5—1°
von 2—4 Tagen	6	41
von 5—7 Tagen	6	18
von 8—14 Tagen	5	5

Das Fundament derselben wurde bekanntlich durch die von Koch festgegestellte sehr bedeutende Differenz in der Wirkung des Tuberkulins einerseits auf gesunde, andererseits auf tuberkulöse Meerschweinchen geliefert. Während die ersteren durch die Dosis von 2 ccm noch kaum merklich beeinflusst werden, genügen bei tuberkulösen Meerschweinchen schon einige Hundertstel Teile dieser Menge ($^5/_{100}$—$^1/_{10}$ ccm), um eine Fieberreaktion von 41° hervorzurufen, während $^2/_{10}$ der für gesunde Meerschweinchen noch ganz indifferenten Dosis (d. h. $^2/_{10}$ bis $^5/_{10}$ ccm) bei den kranken Tieren im Laufe von 10—24 Stunden den Tod herbeiführen. Es besteht demnach ein so bedeutender Unterschied zwischen der Tuberkulinempfindlichkeit der gesunden und tuberkulösen Versuchstiere, dass an einer spezifischen Wirkung des Tuberkulins auf die letzteren nicht gezweifelt werden kann. Die Annahme dieser Spezifizität wird durch die Tatsache, dass sich tuberkulöse Tiere auch anderen Substanzen gegenüber (Nukleine, Albumosen, Peptone, Bakterienproteine, Eserin, Physostigmim etc.) empfindlicher zeigen als die gesunden, nicht beeinträchtigt, da der Empfindlichkeitsintervall nicht so gross und die elektive Wirkung nicht so sichergestellt ist. Im übrigen würde die Tatsache, dass auch andere Substanzen eine hochgradig spezifische Giftwirkung auf tuberkulöse Tiere entfalten, an der Tatsache der spezifischen Tuberkulinwirkung auch nichts ändern. Viel wichtiger erscheint die in neuerer Zeit (Krompecher, Zupnik, Feistmantel) wiederholt festgestellte Tatsache, dass eine erhöhte Tuberkulinempfindlichkeit nicht nur bei den mit den Kochschen Bazillen, sondern auch bei den mit den diesen nahestehenden pathogenen säurefesten Bazillen („Paratuberkulosebazillen" — Potet) infizierten Tieren festzustellen ist. Danach wäre die Tuberkulinreaktion nicht als „spezifische Artreaktion", sondern als „Gruppen"- oder „Gattungsreaktion" aufzufassen.

Eine weitere Einschränkung erfährt die spezifisch diagnostische Bedeutung der positiven Tuberkulinreaktion für die die Feststellung eines tuberkulösen Herdes durch die zuerst durch die Untersuchungen von Preisich und Heim, dann durch solche von Kossel, Weber und Heuss dargelegte Möglichkeit, dass die erhöhte Tuberkulinempfindlichkeit lediglich durch die Anwesenheit von Tuberkelbazillen — ohne das Vorhandensein von tuberkulösem Gewebe — bedingt sein kann. Durch diese beiden Einschränkungen erfährt übrigens der klinisch diagnostische Wert des Tuberkulins keine Erschütterung seiner Grundlage. Von den dem Kochschen Typus nahestehenden Bazillenarten kommt für die menschliche Pathologie nur der Krankheitserreger der Lepra in Betracht. Tatsächlich wurde in der ersten Tuberkulinära öfters die erhöhte Tuberkulinempfindlichkeit von Leprösen festgestellt. Ob die ebenfalls beobachteten positiven Reaktionen bei Syphilis auch auf die Artverwandschaft der Krankheitsursache bezogen werden können, mag dahingestellt sein. Ansonsten bleibt aber von den zu der „Gattungsreaktion" befähigenden Infektionsträgern praktisch zurzeit nur der Tuberkelbacillus übrig.

Auch der zweite Einwand kann kurz mit dem Hinweise darauf erledigt werden, dass die Anwesenheit des Tuberkelbacillus im Organismus ohne die durch denselben bedingten anatomischen Änderungen, wenn sie als Ausnahmefall zugegeben wird, praktisch als bereits stattgehabte Infektion aufzufassen und damit der sonstigen (anatomisch feststellbaren) latenten Tuberkulose einzureihen ist.

Das grösste und wohl als entscheidend zu betrachtende Material für die Frage der Koinzidenz von erhöhter Tuberkulinempfindlichkeit und Anwesenheit von tuberkulösem Gewebe wird von der Veterinärmedizin geliefert. Die ersten in grosser Zahl an Rindern vorgenommenen Probeimpfungen überraschten zunächst durch die enorme Zahl der positiven Reaktionen auch in den scheinbar gesunden

Beständen. Die Ergebnisse der Probeimpfungen liessen sich mit den klinischen Befunden keineswegs in Einklang bringen. „Die Mehrzahl der reagierenden Tiere hat nur eine latente Tuberkulose“ — schreibt Bang. — „Diese mag sich in vielen Fällen mit der Zeit weiter entwickeln. Meine Untersuchungen haben aber gezeigt, dass solche Tuberkulose sich sehr oft jahrelang stationär erhalten und somit ohne jedem Einfluss auf das Allgemeinbefinden und die Funktionsfähigkeit der Tiere bleiben kann.“ Dasselbe ergibt sich aus den Feststellungen anderer Autoren. Es kann somit das Tuberkulin in der Veterinärmedizin nur als Hilfsmittel zur Feststellung eines tuberkulösen Herdes herangezogen werden, ohne mehr als diese „anatomische Diagnose“ zu leisten, ohne insbesondere zu den geringsten Schlussfolgerungen bezüglich der klinischen Dignität dieses Herdes zu berechtigen.

Wie steht es nun mit der Zuverlässigkeit und Sicherheit dieser anatomischen Diagnose? Nach dem Zeugnis der zuverlässigsten, einheitlich bearbeiteten Materialien wurde in ungefähr 90 % der sezierten Fälle das Resultat der Probeimpfung durch die Autopsie bestätigt, während die Zahl der Fehldiagnosen 9,7—14 % betrug (9,7 % in den 515 Fällen von Bang, 13,14 % in 563 Fällen von Eber, 14 % in der bayerischen Sammelstatistik). Diese anscheinend grosse Anzahl von irrigen Resultaten verliert bei näherer Prüfung an Bedeutung. Die Fehldiagnosen sind zweierlei Art: 1. positive Reaktionen, ohne dass bei Autopsie tuberkulöse Veränderungen nachzuweisen wären; 2. negative Reaktionen trotz bei der Autopsie nachgewiesener tuberkulöser Erkrankung. Was die erste Art der Fehldiagnosen betrifft, so betont Bang, dass man den Angaben negativer Befunde offenbar keine besondere Bedeutung zulegen kann, wenn man nicht von der Übung und der Sorgfalt des Untersuchers überzeugt ist. Tatsächlich sind negative Befunde trotz positiver Reaktion bei den eigenhändig ausgeführten Sektionen berufenster Beobachter (Bang, Johne) grosse Seltenheiten. Dagegen können die positiven Befunde bei negativem Ergebnis der Probeimpfung nicht Beobachtungsfehlern zugeschoben werden. Diese Fälle gehören nach Bang, dessen Erfahrungen von anderen Autoren bestätigt werden, in zwei Kategorien. In der Mehrzahl handelt es sich „um höchst unbedeutende, verkalkte Ablagerungen (namentlich in den Lymphdrüsen), nicht selten so alt und so verkalkt, dass man unwillkürlich geneigt ist, an eine Heilung zu denken“. Zweitens bleibt aber die Reaktion manchmal auch bei hochgradig tuberkulösen Tieren aus. „In solchen Fällen — meint Bang — wird es aber wahrscheinlich immer möglich sein, die Krankheit bei der gewöhnlichen klinischen Untersuchung zu entdecken.“ Danach scheint es unerlässlich, dass neben der Tuberkulinprüfung auch die klinische Untersuchung zu ihrem Rechte komme! Wenn dieses tatsächlich geschieht, wenn überdies das Ausbleiben der Reaktion bei ganz alten, vernarbten, verkalkten Herden nicht zu den Fehldiagnosen gerechnet wird, und wenn auch die Forderung erfüllt ist, dass die Sektionen mit der gehörigen Sorgfalt und Sachverständnis ausgeführt werden, dann wird die Zahl der Fehldiagnosen auf ein sehr geringes, kaum in Betracht kommendes Mass reduziert, und die Tuberkulinprüfung zu einem sehr exakten diagnostischen Verfahren erhoben, wie dieses insbesondere durch die neuere wertvolle Arbeit von Hutyra illustriert wird (2 % Fehldiagnosen bei 156 sezierten Fällen). Die letzterwähnte Arbeit ist auch insofern sehr belehrend, als sie in klarer Weise den Weg anzeigt, durch welche die Tuberkulindiagnostik in der Tiermedizin zu ihrer vorbildlichen Genauigkeit und einheitlichen Methodik gelangt ist. Es wurde durch die Vergleichung der Sektionsergebnisse und der beobachteten Reaktionen jener Grenzwert der Tuberkulinempfindlichkeit (Temperatursteigerung bei fixer Dosis) festgestellt, welche bei der überwiegenden Mehrzahl der tuberkulösen Tiere anzutreffen, dagegen bei tuberkulosefreien überhaupt nicht oder kaum

je zu beobachten ist. Infolge dieser festen Grundlage hat sich die Tuberkulindiagnostik da auch praktisch bewährt. (Bangsches Tilgungsverfahren und seine Modifikationen.)

Die Ergebnisse der experimentellen Forschung und das grosse Material der Veterinärmedizin haben die für die Tuberkulindiagnostik grundlegende Tatsache ergeben, dass bei einem bestimmten Grade der Tuberkulinempfindlichkeit mit einer an die Sicherheit grenzendeu Wahrscheinlichkeit auf das Vorhandensein eines tuberkulösen Herdes im untersuchten Organismus geschlossen werden kann, und dass das Ausbleiben der Anzeichen dieser Empfindlichkeit unter bestimmten Kautelen die Tuberkulose ausschliessen lässt. Diese Feststellung hat zunächst den Charakter einer anatomischen Diagnose, welche an sich zu gar keinen klinischen Schlussfolgerungen berechtigt.

Es ist klar, dass diese Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die menschliche Pathologie übertragen werden können. Hier fehlt es an der hauptsächlichen Unterlage, nämlich an solchen Kontrollsektionen, welche auch beim Menschen jenen kritischen, für die Beherberger von tuberkulösen Herden durchaus bezeichnenden Grad der Tuberkulinempfindlichkeit feststellen würden. Kleine Statistiken von 20—30 sezierten Fällen (France, Preisich und Berend) können nicht als eine solche Unterlage betrachtet werden, noch weniger einzelne kasuistische Mitteilungen (Renvers, Stintzing, Schlüter), die höchstens soviel beweisen, dass ausnahmsweise auch bei „positiver Reaktion“ tuberkulöse Veränderungen bei der Autopsie fehlen können, wofür übrigens auch die Tiermedizin Analogien bietet. Der Mangel an pathologisch-anatomischen Nachprüfungen ist auch die Ursache davon, dass es in der menschlichen Pathologie zu keiner einheitlichen Methodik in der Tuberkulindiagnostik kommen konnte. Die Gegenüberstellung der Tuberkulinempfindlichkeit und der klinischen Manifestationen der Tuberkulose kann für diesen Mangel nicht eintreten, um so weniger als schon die Tiermedizin den Beweis liefert, dass das Tuberkulin vorzugsweise ein „anatomisches Diagnostikum“ darstellt. Doch ist das der einzige Weg um mit Heranziehung der Analogien aus den zwei Nachbargebieten (experimentelle Pathologie und Tiermedizin) einige Klarheit darüber zu gewinnen, welche Bedeutung auch für die Klinik der Feststellung der Tuberkinempfindlichkeit zukommt.

Es wurde schon in der ersten Tuberkulinepoche vielfach festgestellt, dass auch bei anscheinend ganz gesunden Menschen und bei von Anzeichen einer Tuberkulose ganz freien anderweitigen Kranken oft schon auf kleine Tuberkulindosen eine ausgeprägte positive Allgemeinreaktion eintritt. (Peiper, Mikulicz, Schultze, Auerbach,

Schwimmer, Braun, Arendt, Heuck etc.). Nichtdestoweniger brachte die grosse Statistik von Beck, in welcher von über 2000 von evidenter Tuberkulose freien (allerdings vielfach suspekten) Individuen nicht weniger als 54% auf das typische Verfahren der Tuberkulinprüfung mit wenigstens 0,5° Temperatursteigerung positiv reagieren etwas Überraschendes.

Tabelle I.

Tuberkulinempfindlichkeit klinisch anscheinend tuberkulosefreier Menschen.

Name des Beobachters	Charakter des untersuchten Materials	Zahl der Fälle	Dosierung	Temperatursteigerung, welche als pos. Reaktion betrachtet wurde	Zahl der positiv Reagierenden in %
Material des klinischen Jahrbuches, bearbeitet von Pickert	Gesunde und Kranke, die nicht tuberkulös scheinen	268	1—45 mg	0,5°	32%
„	„	„	bis zu 3 mg	0,5°	10%
Beck	Nicht tuberkulöse Kranke (doch dazwischen viel Verdächtige)	2137	1, 5, 10 mg bei Kindern: 0,3, 0,5, 1,5 mg	0,5°	54%
A. Fränkel	Ganz unverdächtige Fälle	37	1, 5, 10 mg	0,5°	56,1%
Neisser und Pollak	„	84	1, 3, 6 mg	1—1,5°	43%
Franz	Rekruten des I. bosnischen Infanterieregimentes	400	a) 1 mg b) 2—3 mg c) 5 mg	0,5°	61%
„	Dieselben	„	bereits auf die erste Dosis von 1 mg haben reagiert	0,5°	9%
Franz, zit. bei Binswanger	Rekruten eines ungarisch. Infanterieregimentes	279	1, 3, 5 mg	0,5°	38,7%
Binswanger	Gesunde Ammen	78	1, 3, 5, 10 mg	0,5°	33,3%
„	„	91	einmal 10 mg	0,5°	28,5%
Berend	Neugeborene	57	1—10 mg	—	0%

Wie aus der tabellarischen Zusammenstellung des in der Literatur niedergelegten Materials über die Tuberkulinempfindlichkeit von anscheinend tuberkulosefreien Menschen hervorgeht, haben spätere Beobachtungen auch ähnliche bedeutende Prozentsätze von positiven Reaktionen ergeben. Das meiste Aufsehen erregten bekanntlich die Ergebnisse der Probeimpfungen an den Rekruten eines bosnischen Infanterieregimentes die Stabsarzt Franz mitteilte, mit 61% posi-

tiven Reaktionen! Im ganzen lässt sich aus der tabellarischen Zusammenstellung jene Schlussfolgerung ziehen, dass bei einem Verfahren, wo die erste Injektionsdosis 1 mg beträgt, worauf die Menge von 2—3 mg (Neisser, Franz, Binswanger) oder 5 mg (Beck, A. Fränkel, Binswanger) folgt; endlich als Schlussdosis 5 mg (Franz), 6 mg (Neisser) oder 10 mg (Beck, Fränkel, Binswanger) gegeben wird, von verschiedenen, aus Erwachsenen bestehenden Menschengruppen, (von manifester Tuberkulose freies, poliklinisches und klinisches Material, gesunde Rekruten, gesunde Ammen) 33—61 % eine positive Reaktion von mindestens 0,5° Temperatursteigerung ergeben. Auf die nähere Art der Dosierung scheint es nicht anzukommen, da eben das vorsichtigste Verfahren von Franz die meisten positiven Reaktionen ergibt. — Eine viel geringere Zahl von positiven Reaktionen als durch die langsamere oder schnellere Steigerung der Injektionsdosen, wird durch eine einmalige kleinere Tuberkulinmenge erreicht. So berechnete Pickert am Material des „klinischen Jahrbuches“, dass die Zahl der positiven Reaktionen bis zur Dosis von 3 mg — worunter wohl grösstenteils eine einmalige Dosis bis 3 mg zu verstehen ist — bei Nichttuberkulösen 10 % beträgt; und die bosnischen Rekruten von Franz ergaben in 9 % der Fälle bereits auf die erste Dosis von 1 mg positive Reaktion. Die letztgenannten Prozentzahlen von 9—10 % positiven Reaktionen bei 1 bis 3 mg sind für die Tuberkulinempfindlickeit der betreffenden Menschengruppen ebenso charakterisierende Zahlen, wie die 33—61 % bei dem allgemein üblichen Verfahren. Es frägt sich nur bei welchem Grade der Tuberkulinempfindlichkeit wir berechtigt sind einen tuberkulösen Herd im reagierenden Organismus anzunehmen? Sind etwa alle bis auf 10 mg positiv reagierende als latent tuberkulös zu betrachten? Das wäre mit der ursprünglichen Angabe von Koch wonach bereits Gesunde auf 10 mg öfter „mit leichter Temperatursteigerung bis 38°“ reagieren in Widerspruch. Dieser Widerspruch ist nur durch die Annahme zu beheben, dass bei den tuberkulinempfindlichen Gesunden von Koch ebenfalls latente Tuberkulose vorlag und die Tuberkulinempfindlichkeit von wirklich Gesunden viel geringer ist, als bereits auf 10 mg hin sich — wenn auch in leichteren Reaktionserscheinungen — zu äussern. Es kann nur auf dieser stillschweigenden Annahme beruhen, wenn zurzeit auch bei der Dosis von 10 mg eine Temperatursteigerung von 0,5° als positiv beweisend betrachtet wird.

Den direkten Beweis dafür, dass eine solche Auffassung zu Recht besteht, dass alle zurzeit als „positive Reaktionen“ angesprochenen Grade der Tuberkulinempfindlichkeit auf latente, tuberkulöse Herde

bezogen werden können, würde nur ein ähnliches Sektionsmaterial, wie es der Veterinärmedizin zur Verfügung steht, erbringen. Demnach ist dieser direkte Beweis auch in der Zukunft nicht zu erwarten. Eine indirekte Beweisführung ist dagegen vielleicht auch für die menschliche Pathologie zugänglich: Wenn wir über solche Menschengruppen verfügen, die wir auch ohne jeden Fall durch die Autopsie zu kontrollieren mit der grössten Wahrscheinlichkeit als ganz tuberkulosefrei ansprechen können, und die Tuberkulinempfindlichkeit dieser Menschengruppen kontrollieren — so erhalten wir das Mass der Tuberkulintoleranz des gesunden Menschen, und können mit Recht grössere Abweichungen von derselben als spezifische pathologische Erscheinung betrachten. Eine solche Menschenklasse ist nun tatsächlich gegeben und zwar durch die Neugeborenen. Tuberkulose bei denselben gehört zu den pathologisch-anatomischen Raritäten. Berend konnte bis zum Jahre 1900 nur 20 Fälle aus der Literatur zusammenstellen. Nun zeigen Säuglinge eine erstaunliche Toleranz gegenüber dem Tuberkulin. Schreiber, welcher zuerst solche Versuche an 40 Neugeborenen unternahm, berichtet über das Endergebnis, dass man die Injektionen mit 1—5, sogar 10 mg beginnen und schnell mit 1—2 cg steigend mit der 3.—4. Injektion bereits zur Dosis von 5 cg, also zu der 5fachen Menge der von Koch normierten Grenzdosis gelangen kann, ohne dass Reaktionserscheinungen auch nur angedeutet wären! Berend stellte systematische Versuche an ungefähr 60 afebrilen und leicht febrilen, teilweise von tuberkulösen Müttern abstammenden Säuglingen an und fand die Dosen von 1—10 mg ganz wirkungslos. Diese Toleranz kann kaum auf konstitutionelle Eigentümlichkeiten des ersten Kindesalters bezogen werden, da tuberkulös erkrankte Kinder sich gegen das Tuberkulin keineswegs unempfindlicher, sondern noch empfindlicher zeigen als kranke Erwachsene. Danach ist der Schluss berechtigt, dass der geringe Grad der Tuberkulinempfindlichkeit der Säuglinge nur auf dem Freisein von latenter Tuberkulose beruht. Danach müssen aber auch solche Erwachsene, die frei von latenter Tuberkulose sind, eine ähnliche oder noch grössere Toleranz zeigen. Die spärlichen Versuche mit grösseren Dosen (Maragliano, Bandelier, Binswanger) zeigen tatsächlich, dass ein Teil der Versuchspersonen, welche auf 10 mg nicht reagieren, auch der weiteren Steigerung der Dosis (auf 20—25 mg) gegenüber unempfindlich ist, was von Binswanger auch hervorgehoben wird. Unseres Erachtens ist die Toleranz der Neugeborenen — da es an einer direkten Beweisführung fehlt — das wichtigste indirekte Wahrscheinlichkeitsargument dafür, dass jener Grad der Tuberkulinempfindlichkeit, welche sich in der wenigstens 0,5° mit Temperatursteigerung einhergehenden Allgemeinreaktion bei

der üblichen Dosierung manifestiert, tatsächlich auf einen latenten tuberkulösen Herd bezogen werden muss. Ein weiteres ebenfalls indirektes Argument wird durch die enorme Häufigkeit der latenten Tuberkulose in den Sektionsbefunden von Nägeli, Burkhart und anderen gegeben, welche die grosse Häufigkeit der positiven Reaktion bei scheinbar Gesunden begreiflich macht. Wird doch aus diesen Statistiken des öfteren der gewagte Schluss gezogen, dass es wohl kaum einen erwachsenen Menschen gibt, der nicht einen aktiven oder bereits abgeheilten tuberkulösen Herd beherbergen möchte. Dagegen wurde von Cornet mit Recht nachdrücklich darauf hingewiesen, dass aus der Häufigkeit der latenten oder manifesten Tuberkulose im Sektionsmaterial, welches bestimmten, besonders exponierten Bevölkerungsschichten entstammt, allgemeine Schlussfolgerungen zu ziehen nicht statthaft ist. Ganz verfehlt erscheint es gar nun eine zahlenmässige Übereinstimmung zu suchen zwischen der Häufigkeit der Sektionsbefunde an latenter Tuberkulose, und der Häufigkeit der positiven Reaktionen in verschiedenen Menschengruppen, welche doch auch unter sich nicht unbeträchtliche Differenzen aufweisen. Man muss sich mit dem Hinweis auf die allgemeine Übereinstimmung der Sektionsresultate und der Ergebnisse der Tuberkulinimpfungen begnügen und den Umstand nicht vergessen, dass die beiderartigen Feststellungen nicht an demselben, sondern an verschiedenem Material gewonnen, daher für Schlussfolgerungen von zahlenmässiger Präzision nicht geeignet sind.

Diese allgemeine Übereinstimmung erhält aber eine grosse Beweiskraft durch die vollständige Analogie mit dem in der Tiermedizin direkt festgestellten und daher unanfechtbaren Beweismaterial. Die Analogie fängt schon mit der überraschend grossen Häufigkeit der positiv reagierenden Tiere in scheinbar gesunden Beständen an, — wobei aber durch Sektionsbefunde direkt nachgewiesen wurde, dass die positiv reagierenden Tiere latente tuberkulöse Herde beherbergen, — während für die menschliche Pathologie nur das indirekte Wahrscheinlichkeitsargument der grossen Häufigkeit der latenten Tuberkulose in darauf untersuchten Sektionsmaterialien zugänglich ist. Analog der auffallenden Toleranz gegenüber dem Tuberkulin bei menschlichen Neugeborenen ist es auch in der Veterinärmedizin festgestellt worden, dass neugeborene Kälber durchwegs reaktionsfrei sind, und auch beim Jungvieh nur ein ganz geringer Prozentsatz selbst in durchseuchten Beständen positiv reagiert. Daran kann in der Tiermedizin der unmittelbare Beweis dessen durch die Sektion angeschlossen werden, dass die Ursache der mangelnden Tuberkulinempfindlichkeit dieser Altersklasse das Freisein von ana-

tomischen Veränderungen tuberkulöser Natur ist, während in der menschlichen Pathologie die diesbezügliche Intaktheit der jüngsten Menschenklasse nur im allgemeinen, nicht aber an dem Probeimpfungen unterworfenen Material festgestellt wurde. Endlich steht der recht grossen Verschiedenheit der Frequenz von tuberkulinempfindlichen Individuen in einzelnen Menschengruppen, die ähnliche Beobachtung in einzelnen Viehbeständen als analog zur Seite: kommen doch ganz reaktionsfreie Bestände, insbesondere bei solchen die klein sind, zur Beobachtung, wogegen auch wieder solche mit 75 % und mehr positiven Reaktionen verzeichnet sind (s. Bang). Für die Viehbestände kann das mit Recht auf die verschiedene Häufigkeit der (manifesten und latenten) Tuberkulose bezogen werden — für das menschliche Material ist diese Folgerung nur ein Analogieschluss von allerdings grossem Wahrscheinlichkeitsgrade.

Die Übereinstimmung der Resultate der Probeimpfungen und der Sektionsbefunde ist nach dem Gesagten auch in der menschlichen Pathologie eine auffallend. Der grossen Häufigkeit der positiven Reaktionen entspricht auch eine grosse, ja ungleich grössere Häufigkeit der positiven Sektionsbefunde. Wir finden ferner eine ausgesprochene Verschiedenheit zwischen Erwachsenen und Neugeborenen, indem die letzteren nach Massgabe sowohl der Tuberkulinprüfung wie der Sektionsbefunde als tuberkulosefrei erscheinen. Die Analogie mit den Erfahrungen der Tiermedizin, wo die Koinzidenz der positiven Reaktion mit positivem Sektionsbefund direkt, d. h. an demselben Material erwiesen werden konnte, ist in die Augen springend, und diese Analogie berechtigt zu der Auffassung, dass die heutzutage als „positive Reaktionen" betrachteten Grade der Tuberkulinempfindlichkeit auch beim Menschen mit grosser Wahrscheinlichkeit auf einen bestehenden tuberkulösen Herd bezogen werden können. Mit grosser Wahrscheinlichkeit, jedoch nicht mit unanfechtbarer Gewissheit. Die letztere ist ja auch bei der Anwendung der Tuberkulindiagnostik in der Tiermedizin nicht gewährleistet, da auch da in einem bekannten kleineren Prozentsatz (s. oben) Fehldiagnosen vorkommen. Viel weniger kann noch von einer absoluten Zuverlässigkeit in der menschlichen Pathologie die Rede sein, wo der Beweis der spezifischen Bedeutung der Tuberkulinreaktion im allgemeinen, auch nur auf indirektem Wege, also nicht unbedingt bindend erbracht werden kann.

Aber auch im besten Falle kann auf Grund der positiven Reaktion auf Tuberkulin nur eine „anatomische" und keine „klinische" Diagnose gestellt werden, — dieselbe lässt mit Wahrscheinlichkeit auf das Vorhandensein eines tuberkulösen Herdes, nicht aber einer tuberkulösen Erkrankung schliessen. Der Herd kann nicht nur

zurzeit latent, sondern auch für das weitere Los seines Beherbergers irrelevant sein; wenigstens wird man kaum geneigt sein, den bosnischen Rekruten von Franz auf Grund ihrer Tuberkulinempfindlichkeit ungünstigere Lebensaussichten zu stellen als gesunden Menschen sonst.

Um die unmittelbare klinische Bedeutung der positiven Tuberkulinreaktion zu erhöhen, hat man versucht, den Beweis zu erbringen, dass nur „aktive“ Tuberkulosen positiv auf Tuberkulin reagieren. Bandelier, der annimmt, „dass fast alle erwachsenen Menschen einen tuberkulösen Herd in sich bergen“, — erklärt die Tatsache, dass trotzdem eine grosse Zahl auf Tuberkulin nicht reagiert, durch den Umstand, dass eben die inaktiven Tuberkulosen nicht reagieren. Diese Erklärung wird durch die Übereinstimmung der Zahl der inaktiven Tuberkulosen in den Burkhardtschen und Nägelischen Sektionsstatistiken (37,5 %) mit der Zahl der Nichtreagierenden zwischen sämtlichen 2508 Beckschen Fällen (39,2 % Nichtreagierende) belegt. Dass ein solcher direkter Vergleich verschiedenartiger Materialien unstatthaft ist, wurde bereits auseinandergesetzt. Tatsächlich ist A. Schmidt auf Grund einer ähnlichen Gegenüberstellung der Statistiken von Nägeli und Franz zu dem entgegengesetzten Resultat gekommen, nämlich dazu, dass auch ein Teil der „inaktiven“ Tuberkulosen positive Reaktion ergibt. Wenn man übrigens zum Vergleiche mit der Nägelischen Statistik anstatt den bosnischen die ungarischen Rekruten von Franz heranzieht (mit nur 37 % positiven Reaktionen), da hört vollends jede Übereinstimmung zwischen den beiden Zahlenreihen auf, und man wird es als ganz vergeblich betrachten, auf diese Weise Schlüsse zu ziehen.

Im Grunde genommen wäre aber für die Klinik auch damit nicht alles Wünschenswerte erreicht, wenn das Tuberkulin uns in den Stand setzte, „aktive“ und „inaktive“ Fälle in anatomisch-bakteriologischem Sinne voneinander zu unterscheiden. Erstens ist diese Unterscheidung selbst für den Anatomen nicht allgemein durchführbar und Nägeli musste auch eine nicht unansehnliche Rubrik von unentschiedenen Fällen führen. Zweitens bedeutet die „Aktivität“ im klinischen Sinne nicht ein und dasselbe, wie in der pathologischen Anatomie. Ein Herd kann „aktiv“ sein im pathologisch-anatomischen Sinne, ohne sich für den Kliniker je bemerkbar gemacht zu haben, falls er keine Tendenz zur Ausbreitung und Progression zeigt. Viele „aktive“ Herde werden obsolet, ohne je klinische Erscheinungen verursacht und eine Grundlage zum praktischen Eingreifen in irgend welchem Sinne geboten zu haben. Über die Tatsache, dass das Tuberkulin bei der allgemein üblichen Anwendungsweise neben den

Tabelle II.

Tuberkulinempfindlichkeit bei klinisch feststellbarer Tuberkulose und bei Verdächtigen.

Name des Beobachters	Charakter des untersuchten Materials	Zahl der Fälle	Dosierung	Temperatursteigerung, welche als positive Reaktion betrachtet wurde	Zahl der positiv. Reaktionen in %	Bereits auf die erste Dosis haben reagiert
Gutstadt: Klinisches Jahrbuch	Verdächtige	204	?	?	59 %	—
„	Evident Kranke	558	?	?	96,5 %	—
Beck	„ „	371	1—5—10 mg	0,5°	100 %	—
A. Fränkel	„ „	56	1—3—5 mg	0,5°	100 %	—
„	Verdächtige	76	„	0,5°	92,1 %	—
Neisser u. Pollak	Sichere oder fast sichere Tuberkulose	161	1—3—6 mg	1—1,5°	100 %	—
„ „	Auf Grund klinischer Symptome Verdächtige	59	„	„	90 %	—
Freymuth	Kranke und sehr Verdächtige	139	a) 1 mg b) 3—5 mg c) 5—8 mg	bei kleinen Dosen bis 3 mg einmalige Steigerung von 1—1,5°, oder mehrmalige von $^{1}/_{2}$—$^{3}/_{4}$°	93,5 % (davon 75—80 % starke R.)	—
Grünenwald	„	103	1—5—10 mg	0,5° bis 5 mg, bei 10 mg Temperatur über 38°	92,2 % (85,4 % starke Reaktion	23,2 %

Hammer	" (Poliklinik)	180	1—5—10 mg resp. 1—3—6—10 mg	0,8° wenn die Temperatur über 37,5° kommt	91,1 %	14 %
Bandelier	Heilstättenmaterial	500	1—5—10 mg	kräftige R. über 38,5° oder Wiedereintreten der R. mit 0,5—1° auf Wiederholung der Dosis[1])	92,6 %	34,6 %
Moeller und Kayserling	"	116	a) 1/10—2/10 mg b) 0,5—1 mg c) 3—5 mg d) 6—10 mg	0,5° gegenüber der durchschnittlichen Normaltemperatur	nur 2 negativ Reagierende, die abgewiesen wurden	auf 1/10—1 mg 35 %
Roepke	"	145	1—5—10 mg	0,5° gegenüber der Normaltemp. derselben Tageszeit	99 %	59 %
Heilstättenmaterial in Beelitz						
	a) Männer	752	0,5—1,25—2,5 mg	s. Text resp. 0,5° gegen die Max.-Temperatur der vorhergehenden Tage	97,1 % resp. 95,3 %	52 %
	b) Frauen	360	"	"	94,4 % resp. 90 %	23,9 %
Preisich und Behrend	Skrofulöse Kinder	41	5—10 mg	über 1°	92,7 %	—
"	Sektionsmaterial von tuberkulösen Kindern	21	"	"	90 %	—

1) Briefliche Mitteilung.

manifesten Tuberkulosen auch die Herde anzeigt, denen weder zurzeit noch zukünftlich eine klinische Bedeutung zukommt, lässt sich auch auf dieser Weise nicht hinwegkommen. Es fragt sich nur, ob dieser Mangel dem Tuberkulin selbst, oder dem üblichen diagnostischen Verfahren anhaftet? Dasselbe umfasst so verschiedene Grade der Tuberkulinempfindlichkeit in dem schematischen Begriffe der positiven Reaktion, dass, wenn auch ein Unterschied in der Tuberkulinempfindlichkeit von klinisch in Betracht kommenden und völlig belanglosen Fällen tatsächlich besteht, dieselbe infolge der groben Schematisierung nicht in Erscheinung treten kann. Von vornherein kann die Möglichkeit eines solchen Unterschiedes nicht geleugnet werden. Krompecher hat in sehr interessanten experimentellen Untersuchungen nachgewiesen, dass die Tuberkulinempfindlichkeit von künstlich infizierten Versuchstieren mit der Virulenz der benützten Kulturen zunimmt. Neuere Untersuchungen über Virulenzunterschiede verschiedener Bazillenstämme haben weiter die Möglichkeit nahe gelegt, dass der so verschiedene Verlauf einer tuberkulösen Infektion ceteris paribus von der Virulenz der eingedrungenen Bazillen abhängig ist. Danach könnte vielleicht der Grad der Tuberkulinempfindlichkeit über die benigne oder maligne Art der tuberkulösen Infektion einige Aufklärung verschaffen. Wenn diese Vermutung richtig ist, dann müsste vor allem ein ausgeprägter Unterschied in der Tuberkulinempfindlichkeit von klinisch latenten und manifesten Tuberkulosen erkennbar sein.

Das grosse Material, welches über die Tuberkulinempfindlichkeit bei klinisch manifester Tuberkulose in der Literatur niedergelegt ist, verdient sowohl aus diesem Gesichtspunkte, wie auch aus anderen praktischen Rücksichten unser Interesse.

Die beigefügte tabellarische Zusammenstellung der grösseren Beobachtungsreihen lässt vor allem die bekannte Tatsache erkennen, dass der allergrösste Teil (90—100 %) der klinisch als tuberkulös erkannten Kranken bei der üblichen Methodik positiv reagiert. Dass nicht alle Kranke, die zweifellos tuberkulös sind, positiv reagieren, wurde bereits in den Jahren 1890—91 vielfach verzeichnet (Ebstein, Stintzing, Schultze, Finkler, Leo, Braun, Heuck, Thomas, Jaksch u. a.), und eben in dieser ersten Tuberkulinepoche wurde das Ausbleiben jeder Reaktion öfter auch in fortgeschrittenen schweren Fällen beobachtet. Zurzeit werden solche schwere Fälle überhaupt nicht probatorischen Injektionen unterworfen. In den Beobachtungsreihen neueren Datums ist das Ausbleiben der Reaktion (abgesehen von den Kranken, die sich später als tatsächlich frei von Tuberkulose erweisen) hauptsächlich in „geheilten“ Fällen verzeichnet

(Bandelier), oder in solchen, welche nach Massgabe der physikalischen Untersuchung und des Bazillenbefundes zwar nicht als geheilt, aber als zurzeit stillstehend betrachtet werden können, mithin einen Mittelplatz zwischen aktiven und abgeheilten Prozessen einnehmen (Freymuth) eventuell in ihrem Allgemeinzustand auch Zeichen der Aktivität erkennen lassen (Grünenwald). Es steht zweifellos fest, dass es nicht nur die ganz ausgeheilten Fälle sind, welche öfters auch jenen geringsten Grad der Tuberkulinempfindlichkeit, die noch als „positive Reaktion" betrachtet wird (deutliche Allgemeinreaktion mit 0,5° oder mehr Temperatursteigerung bei der zweiten Injektion von 10 mg) vermissen lassen. Somit erscheint ein schematisches Verfahren, welches die auf Grund der Anamnese und des klinischen Befundes suspekten Fälle, je nachdem ihre Tuberkulinempfindlichkeit unter diesem Grenzwerte bleibt oder denselben übersteigt, als nicht tuberkulös oder geheilt abweist, beziehungsweise in Heilbehandlung nimmt, keineswegs gerechtfertigt. Sie entbehrt jeder pathologisch-anatomischen Grundlage und steht mit den klinischen Erfahrungen in Widerspruch. Sowohl die letzteren, als die Beobachtungen der Veterinärmedizin weisen darauf hin, dass die Tuberkulinempfindlichkeit auch bei zweifellos manifester Tuberkulose unter den Schwellenwert der positiven Reaktion bei üblicher maximaler Dosis sinken kann, und zwar nicht nur infolge der Abkapselung des Herdes („Heilungsvorgänge"), sondern auch bei zweifellos aktiven, keine Heilungstendenz aufweisenden Prozessen vielleicht als Folge einer „Autotuberkulinisation".

Wenn wir diesen kleinen Bruchteil der Unterempfindlichen beiseite lassend, die überwiegende Zahl von positiven Reaktionen in unserer Tabelle ins Auge fassen, so ist zunächst die auffallende Tatsache zu verzeichnen, dass trotz den nicht unwesentlichen Verschiedenheiten in der Dosierung und in der Beurteilung der Reaktion in den einzelnen Beobachtungsreihen die Prozentzahl an positiven Reaktionen annähernd die gleiche ist. Der grössere Teil der Autoren (Beck, Hammer, Grünenwald, Bandelier, Roepke) bedient sich des ursprünglichen Kochschen Injektionsverfahrens (1, 5, 10 mg) und betrachtet grösstenteils eine Temperatursteigerung von 0,5—0,8°, oder das Wiederauftreten derselben nebst anderen Reaktionssymptomen bei Wiederholung der Dosis (Bandelier) als positive Reaktion. Andere Autoren (Fränkel, Neisser, Freymuth) injizieren als Enddosis nur 5, 6 oder 8 mg, wenden dasselbe oder ein strengeres Mass in der Beurteilung der Reaktionen an, und erhalten doch dieselbe Anzahl von positiven Ergebnissen. Endlich sind auch am Beelitzer Material mit der Maximaldosis von 2,5 mg annähernd gleiche Resultate erzielt worden.

Wie ist dieses eigentümliche Verhalten zu erklären? Man könnte annehmen, dass dasselbe auf der verschiedenen Tuberkulinempfindlichkeit des untersuchten Krankenmaterials beruht — wenn man nämlich die etwas gewagte Voraussetzung gelten lassen will, dass jene Beobachter, die ein schonenderes Verfahren anwandten, durchwegs ein dem Tuberkulin gegenüber empfindlicheres Material zur Verfügung hatten, und dass das Material von einzelnen Krankenhäusern, Heilstätten von jenem anderer bedeutend differiert. Danach müssten z. B. die Kranken in Beelitz bedeutend tuberkulinempfindlicher sein, als das klinisch wohl gleichwertige Krankenmaterial, über welches Bandelier berichtet. Dass Verschiedenheiten in der Tuberkulinempfindlichkeit aus uns nicht klarliegenden Gründen vorkommen können, dafür ist wohl das verschiedene Verhalten der Männer- und Frauenstation in Beelitz das augenfälligste Beispiel. Doch ist da der Unterschied nur bei den zwei ersten kleineren Dosen (0,5 und 1,25 mg) evident, während bei Fortsetzung des Verfahrens bis zu der Enddosis von 2,5 mg auch der ganz überwiegende Teil der Kranken weiblichen Geschlechtes positive Reaktion ergab. Diese Beobachtungen sprechen also auch nicht für die angedeutete Erklärungsweise. Wenn wir aber keinen Unterschied der Tuberkulinempfindlichkeit zwischen dem Beobachtungsmaterial der einzelnen Autoren annehmen, so sind wir zu der Schlussfolgerung gedrungen, dass bei einer im Gegensatz zum typischen Verfahren viel langsameren und vorsichtigeren Steigerung der Dosis, die Tuberkulinempfindlichkeit des geprüften Materials in ebenso klarer Weise, mit derselben Anzahl von positiven Reaktionen zutage tritt als bei dem typischen Verfahren. Die Tuberkulinempfindlichkeit des grössten Teils der an klinisch manifester Tuberkulose Erkrankten übersteigt demnach wesentlich die durch die Kochsche Maximaldosis bezeichnete geringste Empfindlichkeitsstufe, wie diese in der ersten Tuberkulinepoche besonders von P. Gutmann, neuerdings von Pickert betont wurde.

Diese Tatsache, wonach „die Gesamtzahlen der erhaltenen positiven Reaktionen verschiedener Autoren bei gleichem Material, aber bei verschiedener Injektionstechnik überraschend gleich hoch sind“, wurde auch von Neisser in seinem jüngsten Referat über Tuberkulinanwendung hervorgehoben. Als das Charakteristischste der Kochschen Technik erscheint auf Grund dieser Beobachtung Neisser nur „die Einhaltung einer bestimmten Anzahl von Injektionen in bestimmten kurzen Zwischenräumen und in angemessener Steigerung der Dosis innerhalb der Grenzen von 1 mg bis zu 10 mg, von geringerem Belang dagegen, ob 1, 5, 10 oder 1, 3, 6 mg, oder ähnlich injiziert wird“. Wenn demnach die Höhe der jeweiligen Steigerung

der Dosis nicht massgebend ist, so ist hingegen das Festhalten an einer Anzahl von Injektionen (wenigstens 3—4 bis zur Konstatierung des „negativen Resultates") eine unumgängliche Forderung. Bis zur zweiten Injektion von 5 mg haben z. B. Grünenwald, Bandelier einen kleineren Prozentsatz von positiven Reaktionen erhalten (59 bis 65 %), als an unserem Material mit der kleineren Enddosis von 2,5 mg bei wiederholten Injektionen (wenigstens vier Injektionen bis zum „negativen" Resultat) erzielt worden sind.

Das Wesentliche bei der Tuberkulinanwendung zu diagnostischen Zwecken ist also die Geltendmachung der „kumulativen Wirkung". Dieselbe tritt sowohl bei Übersicht des gesamten vorhandenen Materials, wie auch insbesondere am Beelitzer Material selbst klar zutage. Die auffallendste Illustration derselben bilden die zahlreichen Fälle, in welchen die Wiederholung der ersten Dosis von 0,5 mg positive Resultate ergab (s. oben). Die Gesamtheit der in Beelitz ausgeführten Probeimpfungen berechtigt zu der praktisch wichtigen Schlussfolgerung, dass die langsame Steigerung der Dosis in wiederholten Injektionen die Anwendung grösserer Dosen von Tuberkulin überflüssig macht. Bei einem keineswegs indifferenten Mittel, wie es das Tuberkulin zweifelsohne ist, wird aber eine möglichste Beschränkung der angewandten Mengen zu einer unablehnbaren Forderung.

Auch in anderer Hinsicht ist die Beschränkung auf kleine Dosen von prinzipieller Wichtigkeit. Es wäre möglich, dass auf diese grösstenteils nur solche Fälle reagieren, die einen gewissen, zu klinischen Manifestationen eignenden Grad von Aktivität haben. Bei dem typischen Verfahren oder nicht zu weitgehenden Modifikationen desselben ergeben von scheinbar gesunden Menschengruppen 30—70 % positive Reaktionen, während bei demselben Verfahren von offenbar tuberkulös Erkrankten 90—100 % positiv reagieren. Die Tuberkulinempfindlichkeit der letzteren kommt aber durch dieselbe Anzahl von positiven Reaktionen auch in dem Falle zum Ausdruck, wenn die angewandten Dosen sich nicht zwischen 1 und 10 mg, sondern zwischen 0,5 – 2,5 mg bewegen. Wenn es nun erwiesen wäre, dass bei diesem schonenden Verfahren die scheinbaren Gesunden, d. h. die zurzeit latenten und voraussichtlich auch fürderhin latent bleibenden Tuberkulosen nur in einem ganz geringen Prozentsatz positiv reagieren, so könnten die Probeimpfungen in dieser oder in noch schonenderer Form nicht nur die „anatomische", sondern auch die klinische Diagnose unmittelbar stützen. Über einen solchen Beweis verfügen wir zurzeit nicht. Dass aber von den positiv Reagierenden in gesunden Menschengruppen die besonders — bereits auf kleinste Dosen —

Empfindlichen viel geringer an Zahl sind als bei den manifest Kranken, ist daraus zu entnehmen, dass, während bei den bosnischen Rekruten von Franz im ganzen nur 9 %, d. i. 1/6 der positiv Reagierenden, bereits auf die erste Gabe von 1 mg dieses Resultat ergaben, beim Beelitzer Männermaterial 52 % der mit der ersten Dosis von 0,5 mg Injizierten positiv reagierten, d. h. 72 % der positiven Reaktionen mit 0,5 mg erzielt worden sind. In anderen Statistiken ist die Zahl der positiven Reaktionen bereits auf die erste Dosis allerdings viel geringer (s. Tabelle), so dass aus der eben angeführten Gegenüberstellung keine allgemein gültigen Schlüsse zu ziehen sind. Dieselbe soll nur ein klinisches Beispiel für jene Annahme darstellen, welche sich auf die veterinärmedizinischen Beobachtungen, sowie den erwähnten Experimenten von Krompecher stützt, wonach zur Abheilung neigende und von vornherein weniger virulente Infektionen einen den progredienten und virulenten gegenüber geringeren Grad von Tuberkulinempfindlichkeit bedingen. Zweifellos sind weitere Untersuchungen in dieser Frage nötig[1]). Doch kann man sich bereits jetzt der Auffassung nicht verschliessen, dass den höheren Graden der Tuberkulinempfindlichkeit eine grössere klinische Bedeutung zukommt, dass demnach den positiven Reaktionen bei Beschränkung auf kleine Tuberkulindosen auch im klinischen Sinne eher Beweiskraft zugesprochen werden kann, als denjenigen, welche auf hohe Gaben hin beobachtet werden.

Nicht destoweniger muss bei jedwedem Verfahren daran festgehalten werden, dass die Konstatierung der erhöhten Tuberkulinempfindlichkeit zwar mit einem sehr erheblichen Grade von Wahrscheinlichkeit für einen anatomischen Herd tuberkulöser Natur spricht, doch an sich noch zu gar keinen klinischen Schlussfolgerungen berechtigt. Dagegen kann dieselbe im Verein mit sonstigen klinischen Symptomen auch für gewichtige Schlüsse der letzteren Art eine Grundlage bieten. Die „positive Reaktion" ist kein pathognomonisches

---

1) Schlüter hat den Versuch gemacht, der Frage auf Grund eines allerdings zu kleinen Materials (100 Fälle) näher zu treten und kam zu dem Resultat, „dass auf kleine Dosen fast ausnahmslos nur wirklich aktiv Tuberkulöse reagieren, dass harmlose latente Herde und völlig Tuberkulosefreie fast ausnahmslos nicht reagieren". Fast, aber nicht ganz ausnahmslos! Leider fehlen in der Schlüterschen Arbeit — welche ja auch entschieden für die Vorteile einer Beschränkung auf kleine Dosen spricht — nähere Angaben über die Injektionsmethodik, hauptsächlich ob wiederholt und wie oft im einzelnen Falle probatorische Einspritzungen gemacht worden sind; so dass wir die eventuelle — und sehr wichtige — kumulative Wirkung nicht beurteilen können. Neben der Kleinheit des Materials, der etwas schwankenden Dosierung ist es hauptsächlich dieser Umstand, welcher es nicht gestattet, die interessante Arbeit für die vorliegende Frage zu benützen.

Symptom, welches für sich allein die Diagnose entscheidet, sondern nur mit ein Glied in jenem Komplex der Erscheinungen, auf welchem sich die Diagnose aufbaut. Damit wird die diagnostische Bedeutung des Tuberkulins zwar eingeschränkt doch nicht entwertet. Pathognomonische Symptome sind ja auch ansonsten spärlich, und die meisten Diagnosen beruhen nicht auf einem entscheidenden Symptom, sondern auf dem Zusammentreffen von solchen, die an sich bei verschiedenartigen Krankheitsbildern vorkommen können, und eben nur infolge der Koinzidenz mit sonstigen Erscheinungen charakteristisch sind. Zur Veranschaulichung mag das Beispiel dienen, dass in einer scheinbar gesunden, aber gleichwohl besonders tuberkulinempfindlichen Menschengruppe analog den Franzschen Rekruten jeder zehnte Mensch bereits auf 1 mg Tuberkulin eine ausgesprochene Empfindlichket zeigt. Bei einer solchen Frequenz am „gesunden" Menschenmaterial kann diesem Symptom an sich natürlich keine semiotische Bedeutung beigelegt werden. Jeder zwanzigste Mensch derselben Menschengruppe mag leichte undeutliche Symptome aufweisen, welche auf die Erkrankung der Atmungsorgane nebst verminderter allgemeiner Resistenz hinweisen. Die letzteren berechtigen an sich auch nicht zur Stellung einer Diagnose.

Die Koinzidenz dieser suspekten Symptome mit dem erwähnten Grade der Tuberkulinempfindlichkeit ist dagegen nach der Berechnung $\left(\frac{1}{10} \times \frac{1}{20} = \frac{1}{200}\right)$ schon ein so seltenes Vorkommnis — dieselbe ist bei einem von 200 der erwähnten Menschengruppe von vornherein anzunehmen — dass sie den Betreffenden bereits recht verdächtig erscheinen lässt, eventuell schon Anlass zum praktischen Eingreifen bietet. Im allgemeinen ist ein Symptom für eine Krankheitsart um so charakteristischer je ausschliesslicher sie derselben zukommt, — die Koinzidenz der mehr oder weniger charakteristischen Symptome erhöht aber, und das soll das angeführte Beispiel veranschaulichen, nicht einfach im Sinne einer Summierung, sondern im Sinne einer Multiplizierung den Wahrscheinlichkeitsgrad der Diagnose. Dementsprechend kann die deutlich erhöhte Tuberkulinempfindlichkeit im Einzelfalle denjenigen multiplizierenden allerdings nicht zahlenmässig bestimmbaren Faktor des Wahrscheinlichkeitsgrades der Diagnose darstellen, welcher der letzteren den zum praktischen Eingreifen berechtigenden Grad von Wahrscheinlichkeit erst verleiht.

Ähnliche Erwägungen wie diese haben Pickert zu der Schlussfolgerung geführt, dass es „jedenfalls nicht gerechtfertigt erscheint Tuberkulininjektionen schon deshalb zu verwerfen, weil auch ihr positiver Ausfall nicht gerade für das Vorhandensein einer tuber-

kulösen Lungenerkrankung beweise; wir sind im Gegenteil berechtigt auf Grund des positiven Ausfalls der Reaktion bei Fällen in denen Krankengeschichte und Befund den Verdacht auf Lungentuberkulose nahelegen eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf eine spezifische Erkrankung der Lunge zu stellen, die praktisch der Gewissheit gleichkommt.“ Dass die Grundlage zu dieser Diagnose Krankengeschichte und Befund bilden ist auch in diesem Citat implicite enthalten.

Wenn somit die Feststellung der erhöhten Tuberkulinempfindlichkeit des Gesamtorganismus nur als ein Faktor der Wahrscheinlichkeitsdiagnose betrachtet werden kann, — eventuell, insbesondere bei Beschränkung auf kleinste Dosen allerdings als gewichtiger Faktor — kommt der lokalen Herdreaktion eine ausschlaggebende Bedeutung zu. Allerdings nur in dem Falle, wenn bei der Annahme derselben strengste Kritik obwaltet. Das in Beelitz in dieser Hinsicht befolgte Prinzip ist, dass nur dann lokale Reaktion angenommen wird, wenn an einer Stelle wo vorher keine Rasselgeräusche wahrnehmbar waren, deutliches Rasseln auftritt. Pickert schätzt die Zahl der Kranken mit örtlicher Reaktion auf Grund einer solchen Beurteilung auf 10—15%. Das stimmt am besten mit den Angaben A. Fränkel überein; andere Beobachter (Turban, Moeller) berichten über eine viel grössere Häufigkeit der Herdreaktion bei Lungentuberkulose, und Lévy gibt sogar (ohne ausführliche Mitteilung seiner Beobachtungen) an, dass es ihm immer gelungen sei bei wiederholt ausgeführten probatorischen oder therapeutischen Injektionen die Herdreaktion festzustellen. Die Verschiedenheit der Angaben mag teilweise davon herrühren, dass von den einzelnen Beobachtern wohl verschiedene Forderungen an eine lokale Reaktion gestellt werden, — daneben kann sich die Zahl der lokalen Reaktionen durch besonders gründlich und häufig ausgeführte physikalische Untersuchung erhöhen, sodann muss man auch mit der Möglichkeit rechnen, dass häufiger angewandte kleine Dosen besonders geeignet sind endlich eine wahrnehmbare örtliche Reaktion hervorzurufen (Lévy). Das alles zugegeben muss man doch daran festhalten, dass die Zahl der mit der nötigen Kritik festgestellten, also diagnostisch beweiskräftigen Herdreaktionen von vornherein begrenzt sein muss durch den Umstand, dass der physikalischen Diagnostik doch nur ganz erhebliche Veränderungen im erkrankten Lungengewebe veranlasst durch das Tuberkulin zugänglich sind. Wenn man bedenkt, dass auch bei äusserlich wahrnehmbarer chirurgischer Tuberkulose diese Veränderungen im Gewebe öfters sehr schwach ausgeprägt sind, oder ganz fehlen (S. Mikulicz, Küster, Koehler, Trendelenburg im „Klinischen Jahrbuch“) so wird man an dem internen Kliniker in dieser Hinsicht keine allzu grossen Ansprüche stellen.

Die Beweiskraft der lokalen Reaktion ist also eine absolute, — nur ist es nicht in unserer Macht diesen Weg des Beweises nach Belieben anzutreten. Ausserdem sind Schlussfolgerungen nur bei positivem Ausfall, d. h. nach positiver Richtung möglich. Dagegen können wir die Tuberkulinempfindlichkeit, wie sie sich in der Allgemeinreaktion darstellt in jedem Falle feststellen, und auch aus der mangelnden Tuberkulinempfindlichkeit also in negativer Richtung Schlüsse ziehen, doch sind diese Schlüsse nur mit einem gewissen Grade der Wahrscheinlichkeit nicht aber mit absoluter Zuverlässigkeit behaftet. Die Verwertbarkeit derselben im positiven Sinne wurde schon besprochen. Dass aus dem negativen Ergebnis der regelrecht bis zur gewählten Grenzdosis ausgeführten Probeimpfungen auch nicht bedingungslos und sicher auf das Freisein von einem tuberkulösen Herde und von einer entsprechenden klinischen Erkrankung geschlossen werden kann, geht zur Genüge aus den Daten hervor, die wir über mangelnde Tuberkulinempfindlichkeit bei manifester Lungentuberkulose angeführt haben.

Im allgemeinen können die Probeimpfungen nicht als selbständige ausschlaggebende diagnostische Methode, sondern nur als Ergänzung des sonstigen diagnostischen Verfahrens betrachtet werden. Die Grundlage des letzteren bildet nach wie vor die unmittelbare klinische Beobachtung. In der Anamnese und im Befund prägnante klinische Bilder der beginnenden Lungentuberkulose — mag dieselbe auch geschlossen sein, d. h. den Bazillenbefund vermissen lassen — bedürfen nicht der Betätigung durch eine positive Tuberkulinreaktion, und können durch das Ausbleiben derselben nicht entwertet werden. Allerdings sind vorsichtige Schlüsse aus dem Grade der Tuberkulinempfindlichkeit auf die „Acuität“ des Prozesses statthaft. Ohne „positive Anamnese“ und ohne jeden klinischen Befund kommt der Tuberkulinempfindlichkeit keine praktische Bedeutung zu. Das eigentliche Gebiet der Tuberkulindiagnostik bilden die „zweifelhaften“ Fälle, in welchen gewisse Anhaltspunkte zur Stellung einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose bereits vorhanden sind, die Erhöhung des Wahrscheinlichkeitsgrades derselben durch Konstatierung einer abnormen Tuberkulinempfindlichkeit jedoch wünschenswert erscheint. Das beschränkt die Anwendung der diagnostischen Injektionen von vornherein, — um so mehr als die Unzukömmlichkeiten und Schäden die mit denselben verbunden sind die Beschränkung auf die Fälle mit strikter Indikation unabweislich fordern. Auf die „Tuberkulinschäden“ kann hier nicht eingegangen werden. Ausführliche Besprechungen derselben auf Grund der reichlichen Literatur insbesondere der ersten Tuberkulinepoche sind bei Hammer sowie bei Köhler zu finden. Die in

Beelitz gemachten Erfahrungen sprechen dafür, dass Schäden und Gefahren auch bei der Anwendung kleinster Dosen — wie sie hier üblich sind — nicht ganz zu vermeiden sind. Über diese Erfahrungen zu berichten hat sich Herr Chefarzt Pickert selbt vorbehalten.

Die Schlüsse, welche wir aus den Ergebnissen der Probeimpfungen in Beelitz, sowie aus der Vergleichung derselben mit dem bereits vorhandenen Tatsachenmaterial ziehen könnten betreffen nach all dem hier ausgeführten die Tuberkulinempfindlichkeit bei Leichtkranken, die anatomisch- und klinisch diagnostische Bedeutung der verschiedenen Grade dieser Empfindlichkeit sowie die Methodik der diagnostischen Einspritzungen.

1. Bezüglich des ersten Punktes soll noch einmal hervorgehoben werden:

> dass die Tuberkulinempfindlichkeit unabhängig ist vom Lebensalter und vom Körpergewicht des Patienten.
>
> dass schwächliche Konstitution und Anämie keine erhöhte Tuberkulinempfindlichkeit bedingen. Dieses geht aus der den Männern gegenüber auffallend grösseren Toleranz der grösstenteils schwächlichen und chlorotischen weiblichen Patienten in Beelitz hervor.

Weiter scheint keine feste Beziehung zwischen dem Grad der Erkrankung und dem Grade der Tuberkulinempfindlichkeit zu bestehen.

Auch die anamnestisch festgestellte Dauer der Erkrankung erweist sich ohne besonderen Einfluss auf die Tuberkulinempfindlichkeit. Damit soll gegen die geläufige Annahme wonach „akute, frische Fälle" am deutlichsten reagieren nichts präjudiziert werden. Denn es besteht kein Zusammenhang zwischen bisheriger Krankheitsdauer wie sie auf Grund der Anamnese angenommen wird, und temporärer Akuität des Krankheitsprozesses. Die Gesamtheit der Beelitzer Beobachtungen mit der grossen Zahl der positiven Reaktionen auf geringe Dosen spricht für eine besondere Empfindlichkeit der leichten, geschlossenen „initialen" Fälle.

2. Was den zweiten Punkt — die eigentliche Frage nach der diagnostischen Bedeutung des Tuberkulins betrifft so haben wir aus der vollständigen Analogie der Beobachtungen der Tiermedizin mit jenen der menschlichen Pathologie den Schluss gezogen, dass die „positive Reaktion" auch beim Menschen mit allergrösster Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein eines tuberkulösen Herdes spricht. Das wichtigste Argument für diese Auffassung bietet — neben der übereinstimmenden grossen

Häufigkeit von positiv reagierenden scheinbar gesunden Menschen einerseits und Sektionsbefunden an latenter Tuberkulose andererseits — jene Beobachtung, wonach die Neugeborenen, bei welchen tuberkulöse Herde zu den grössten Seltenheiten gehören, sich auch gegen das Tuberkulin unempfindlich erweisen.

Die Annahme eines tuberkulösen Herdes ist aber keineswegs mit der klinischen Diagnose einer tuberkulösen Erkrankung gleichbedeutend. Die letztere kann nur auf Grund sämtlicher klinischer Merkmale gestellt werden und der erhöhten Tuberkulinempfindlichkeit kommt dabei nur die Rolle eines unterstützenden Faktors der Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu.

Bedeutenderen Graden der Tuberkulinempfindlichkeit (positive Reaktionen auf kleinste Dosen) kommt in dieser Hinsicht grössere Beweisksaft zu, da sowohl experimentelle und tiermedizinische, wie auch klinische Erfahrungen darauf hinweisen, dass die Tuberkulinempfindlichkeit bei wenig virulenter Infektion und geringer Aktivität des Prozesses weniger ausgesprochen ist als im entgegengesetzten Falle. Die diesbezüglichen Beobachtungen lassen es erhoffen, dass durch ein Verfahren, welches nur die bedeutenderen Grade der Tuberkulinempfindlichkeit im positiven Sinne verwertet, es eher als bis jetzt möglich sein wird die klinisch in Betracht kommenden Tuberkulosen von harmlosen Herden zu unterscheiden. Weitere Untersuchungen nach dieser Richtung sind allerdings wünschenswert.

3. Daraus geht im bezug auf die Methodik der diagnostischen Einspritzungen die Forderung hervor sich auf möglichst kleine Dosen zu beschränken. Die Erfahrungen in Beelitz beweisen, dass man mit wiederholter Anwendung von kleinen unerheblich gesteigerten Dosen (0,5—2,5 mg) am Heilstättenmaterial dieselbe Anzahl von positiven Reaktionen erzielen kann, als mit der ursprünglichen Kochschen Dosierung. Dieses wird möglich gemacht durch die schon längst bekannte „kumulative Wirkungsweise“ des Tuberkulins d. h. durch den Umstand, dass die ein- oder mehrmalige Einspritzung dem Effekt der nachfolgenden Injektion Vorschub leistet. Diese Wirkungsweise wird durch die hier mitgeteilten Beobachtungen vielfach illustriert.

Trotzdem sich die in Beelitz geübte Methodik sehr gut bewährt hat, wollen wir dieselbe nicht als schematisches Verfahren mit Anspruch auf allgemeine Gültigkeit in den Vordergrund stellen. In der Tuberkulindiagnostik handelt es sich — wenn wir von der unmittelbar beweisenden lokalen Reaktion absehen — um die Feststellung der bestehenden Tuberkulinempfindlichkeit und dieselbe kann mit Nutzbarmachung der kumulativen Wirkungsart mit verschiedener Methodik erschlossen

werden. Es ist nicht nötig sich an ein fixes Schema zu halten. Ganz und gar unzulässig ist aber ein schematisches Verfahren bei den Schlussfolgerungen aus den Graden der Tuberkulinempfindlichkeit. Dieselbe ist weder nach positiver noch negativer Richtung hin an sich beweisend, daher für eine systematische Auslese von Kranken, d. h. einer Heilbehandlung Bedürftigen aus der Reihe der Suspekten ganz und gar ungeeignet. Dagegen kann von Fall zu Fall und bei Berücksichtigung sämtlicher anamnestischer und klinischer Daten der Feststellung der Tuberkulinempfindlichkeit eine grosse, eventuell entscheidende Rolle zukommen. Allerdings nur in „zweifelhaften“ Fällen zu welchen bei weitem nicht alle geschlossenen Tuberkulosen angehören. Die Anwendung der keineswegs indifferenten probatorischen Einspritzungen sollte sich danach mit genauer Indikationsstellung auf diese beschränken.

Literaturnachweis.

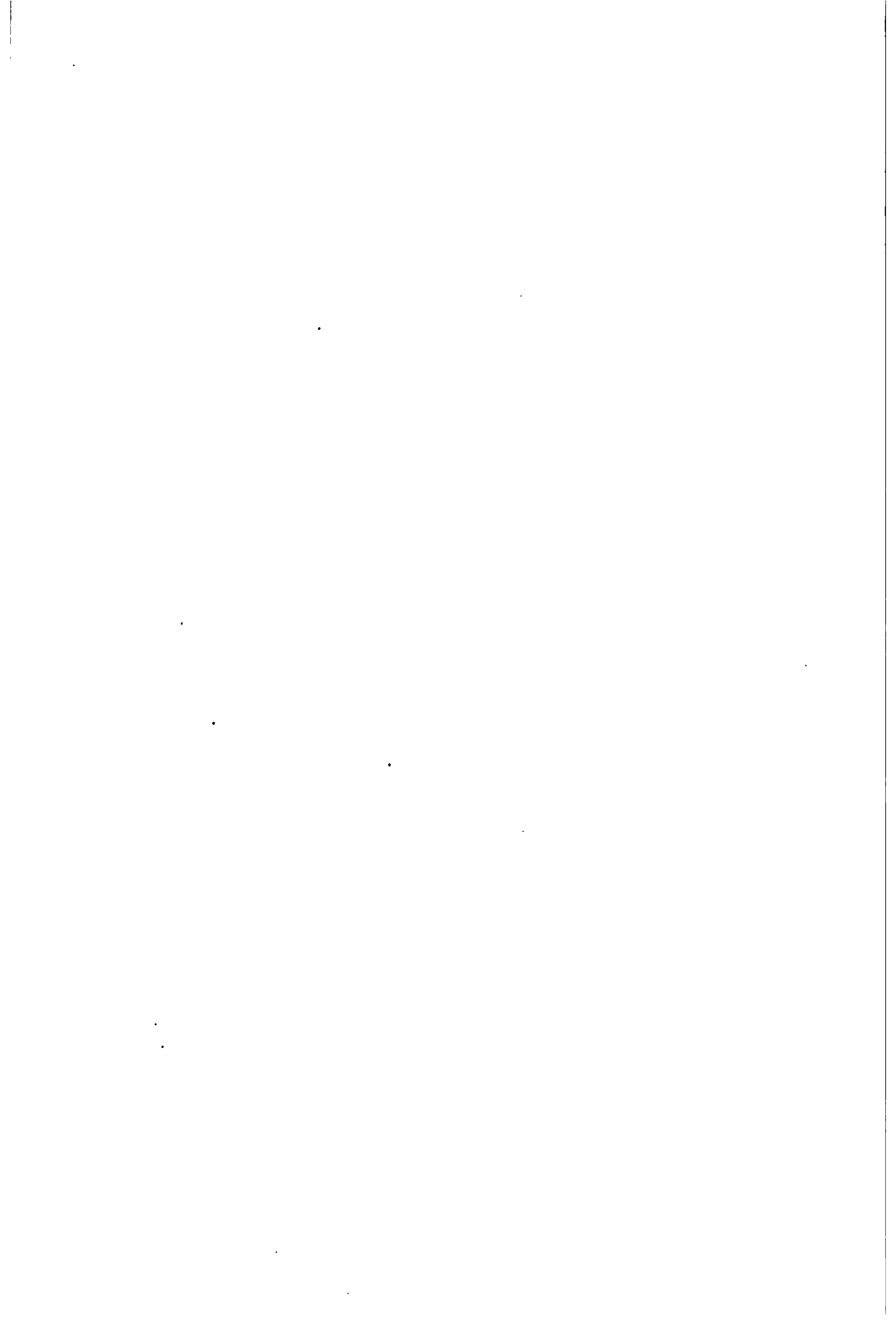
Die Literatur der ersten Tuberkulinepoche ist hauptsächlich enthalten:

1. In der Deutsch. med. Wochenschr. 1890—1891. Davon für die Frage der diagnostischen Anwendung bedeutsam: Die Arbeiten von R. Koch, F. Wolff, P. Gutmann, Ebstein, Czerny, Stiller, Fürbringer, Finkler, Leo, Schultze, Leichtenstern, Schwimmer, Hahn, Rosenbach, Babes und Kalindero, Peiper, Auerbach, Schreiber, Mikulicz, Braun Jasinski, Arendt, Renvers, Heuck.
2. In dem Ergänzungsband des „Klinischen Jahrbuches“ 1891. Die Wirksamkeit des Kochschen Heilmittels. Amtlicher Bericht.
3. In den Verhandlungen des X. Kongresses für innere Medizin.

Sonstige benützte Literatur:

4. Bandelier, Beitr. z. Klinik der Tub. Bd. II. H. 4.
5. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 20.
6. Bang, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. XXII.
7. Beck, Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 9.
8. Berend, Orvosi Hetilap. 1900. Nr. 23 (ungarisch).
9. Binswanger, Beitr. z. Klinik der Tub. 1905.
10. Cornet, Berl. klin. Wochenschr. 1904. S. 359.
11. Eber, Tuberkulinprobe und Tuberkulosebekämpfung beim Rinde. Berlin, Parey 1898.
12. Feistmantel, Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 36. S. 282.
13. A. Fränkel (Badenweiler), Münchn. med. Wochenschr. 1899. Nr. 24.
14. A. Fränkel (Moabit), Spez. Path. u. Ther. der Lungenkr. 1904. S. 791 u. 841.
15. B. Fränkel, Berl. klin. Wochenschr. 1900. S. 255.
16. Franz, Wiener med. Wochenschr. 1902. Nr. 36.
17. Freymuth, Münchn. med. Wochenschr. 1903. Nr. 19.

18. Grünenwald, Ibid.
19. P. Gutmann, Berl. klin. Wochenschr. 1891. H. 1.
20. Hammer, Beitr. z. Klinik der Tub. Bd. I. H. 4.
21. Hutyra, Zeitschr. f. Tiermed. 1900 u. 1904.
22. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 14; 1901. Nr. 33 u. 48.
23. Krompecher, Magyar Orvosi Archiv 1900 (ungarisch) und Annales de l'Institut Pasteur 1900.
24. Köhler, Tuberkulin und Organismus. Jena, Fischer 1905.
25. Lévy, Gyógyászat 1905 (ungarisch).
26. Löwenstein und Rappaport, Zeitschr. f. Tub. Bd. V. H. 6.
27. Maragliano, Berl. klin. Wochenschr. 1896. S. 439.
28. Matthes, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 54.
29. Moeller, II. Jahresber. d. Heilst. Belzig.
30. Moeller und Kayserling, Zeitschr. f. Tub. Bd. III. H. 4.
31. Naegeli, Virchows Arch. 160. S. 426.
32. Neisser, Bericht über d. II. Versamml. der Tuberkulose-Ärzte. 1904.
33. Neisser und Pollack, Tuberkulosebüchlein des Stettiner Krankenhauses. Jena, Fischer 1904.
34. Pertik, Pathologie der Tuberkulose. Ergebn. d. allg. Pathol. Achter Jahrg. II. 1902.
35. Petruschky, Berliner Klinik. 1904. H. 188.
36. Pickert, Zeitschr. f. Tub. Bd. IV. H. 3.
37. Derselbe, Münchn. med. Wochenschr. 1903. Nr. 43.
38. Preisich und Berend, Orv. Hetilap. 1900 (ungarisch).
39. Preisich und Heim, Zentralbl. f. Bakter. 1902. Bd. 31. Nr. 14.
40. Roepke, Beitr. z. Klinik der Tub. Bd. I. H. 3.
41. Schellenberg und Scherer, Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. III.
42. Schlüter, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 8.
43. Schmidt, Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 40.
44. Stintzing, Münchn. med. Wochenschr. 1891. Nr. 9.
45. Turban, Beitr. zur Kenntnis der Lungentub. Wiesbaden 1899.
46. Zupnik, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 76.



Über die Agglutination bei Lungentuberkulose.

Von

Dr. F. Jessen (Davos).

Wie bekannt haben Koch und Arloing und Courmont Methoden angegeben, um die Agglutination von Tuberkelbazillen durch das Serum von Tuberkulösen zu prüfen und diagnostisch respektive prognostisch zu verwerten. Koch gibt in seiner ersten Arbeit bereits an, dass nach Injektion von abgetöteten Tuberkelbazillen eine Steigerung der Agglutinationswerte auftritt. Das Gleiche berichten Rumpf und Guinard nach Tuberkulininjektion sowie Karl Spengler nach Behandlung mit Perlsuchttuberkulin. Diese Autoren schliessen daraus auf den immunisierenden Effekt der Tuberkulinbehandlung. Kraus und Jürgens bestreiten den Wert der Agglutinationsphänomene zur Beurteilnng des Immunitätsstandes und bezeichnen die Agglutination als Reaktion auf die Tuberkulininjektion ohne dass dabei gleichzeitig ein Ausdruck erlangter Immunität gegeben sei. Ausser diesen Autoren haben sich noch Eisenberg und Keller, Sabaréaun und Salomon sowie Romberg mit dem diagnostischen Werte der Agglutination bei Tuberkulose beschäftigt, aber keiner dieser Autoren ist der Frage nach eventuellen Veränderungen der Agglutination bei nicht spezifischer Behandlung näher getreten.

Die Überlegung, dass, selbst wenn die Agglutination ein Ausdruck erlangter Immunität ist, ihr Steigen nach spezifischer Behandlung erst dann für den Nutzen dieser Behandlung sprechen kann, wenn nachgewiesen ist, dass ohne spezifische Behandlung keine Steigerung der Agglutination eintritt, hat mich veranlasst, Untersuchungen über den Verlauf der Agglutination ohne spezifische Behandlung anzustellen. Dabei sind naturgemäss auch diagnostische Fragen mit beantwortet.

Mein Material erstreckt sich auf 122 Agglutinationsbestimmungen an 86 Kranken.

Geprüft wurde die Agglutination nur nach der Kochschen Methode. Bereits Romberg ist die Notwendigkeit von Kontrollproben

aufgefallen, da Trübungen unklarer Natur auch sonst vorkommen. Wright weist darauf hin, dass die schon von Koch gesehenen spontanen Agglutinationen der Tuberkelbazillenaufschwemmung sich vermeiden lassen, wenn man statt physiologischer eine 0,1 %ige Kochsalzlösung benutzt. Mein verehrter Mitarbeiter, der Chemiker Herr Dr. Mühle, hat nun gefunden, dass man einen ausreichenden Schutz vor Täuschung durch andere Trübungen hat, wenn man einmal stets frische Tuberkelbazillenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung benutzt und sodann stets sowohl eine Kontrollprobe der Tuberkelbazillenaufschwemmung, als auch eine Probe von dem zu untersuchenden Serum mit einfacher physiologischer Kochsalzlösung zum Vergleiche heranzieht. Dadurch kann man sowohl spontane Agglutinationen der Tuberkelbazillenaufschwemmung, als auch solche Trübungen, die durch Mischen des zu untersuchenden Serums mit Kochsalzlösung entstehen, erkennen und bei Bewertung der echten Agglutination berücksichtigen. Agglutinationen, die ohne diese Kontrollproben beobachtet sind, können nicht als frei von Fehlerquellen angesehen werden.

Als höchster Grad von Agglutination wurde noch makroskopisch sichtbare, deutlich bewegbare Trübung angesehen. Die Rombergsche Vorschrift, dass nur Klärung der Flüssigkeit als entscheidend anzusehen sei, scheint mir zu weit zu gehen. Solche Klärung tritt selbst nach mehrtägigem Verweilen im Brutschrank oft nicht ein und die oben erwähnten Kontrollproben dürften vor einem Inbetrachtziehen von nicht auf Agglutinationsvorgängen beruhenden Trübungen schützen. Eine weitere Kritik habe ich dadurch geübt, dass die betreffenden Verdünnungen von Herrn Dr. Mühle chemisch genau angesetzt wurden, und dass die betreffenden Proben stets von Herrn Dr. Mühle und mir gemeinschaftlich unter Heranziehung der Kontrollproben nach 24stündigem Verweilen im Wärmeschrank bewertet wurden. Nur solche Werte, die wir beide für richtig hielten, wurden als gültig angesehen.

Fehler, welche etwa dadurch entstehen könnten, dass die ca. 16% betragende Asche, welche den zerriebenen Tuberkelbazillen beigemengt ist (Porzellan?), Anlass zu Trübungen gibt, sind einerseits durch obengenannte Kontrollproben vermieden, andererseits dadurch ausgeschlossen, dass diese Aschen beim Zentrifugieren zu Boden sinken und nur die obersten Schichten der Tuberkelbazillenaufschwemmung zur weiteren Verwendung bei der Herstellung der Testflüssigkeit kommen.

Ich gehe nun zur Besprechung meiner Resultate über. In der ersten Tabelle sind die Agglutinationswerte von 48 Kranken innerhalb von 8 Tagen nach ihrer Ankunft in Davos verzeichnet.

Tabelle I.

Es agglutinierten innerhalb von 8 Tagen nach der Ankunft in Davos.

Stadium I.

Nr.	Name	Baz.	In Davos	Max.-Temp.	Agglutination	Bemerkungen
1.	M.	—	1 Tag	38,0	1 : 50	
2.	S.	Gaffky IV	3 Tage	37,4	1 : 100	
3.	W.	—	1 Tag	37,0	1 : 50	
4.	P.	—	1 „	37,3	0	
5.	U.	—	3 Tage	37,3	1 : 200	unmittelbar vorher längere Kur in der Krim.
6.	A.	—	3 „	37,0	1 : 50	
7.	U.	—	3 „	36,8	1 : 50	
8.	C.	—	3 „	36,9	1 : 50	
9.	M.	—	3 „	39,5	1 : 25	
10.	M.	—	4 „	37,0	1 : 100	
11.	C.	—	3 „	36,6	1 : 25	
12.	K.	—	3 „	37,1	1 : 50	
13.	Sch.	Gaffky III	3 „	36,9	1 : 100	
14.	Th.	—	3 „	37,4	1 : 25	
15.	F.	Gaffky II	2 „	37,3	1 : 25	

Stadium II.

Nr.	Name	Baz.	In Davos	Max.-Temp.	Agglutination	Bemerkungen
1.	L.	—	1 Tag	37,2	1 : 25	
2.	Sch.	—	1 „	37,0	1 : 300	
3.	G.	Gaffky VI	1 „	39,5	1 : 25	
4.	O.	„ II	2 Tage	37,2	1 : 25	
5.	M.	„ VI	6 „	37,3	1 : 25	
6.	P.	„ VI	6 „	37,0	1 : 100	
7.	P.	—	2 „	36,8	1 : 10	
8.	M.	Gaffky VI	3 „	37,0	1 : 25	
9.	v. N.	„ VII	3 „	36,9	1 : 25	
10.	B.	„ VII	2 „	37,2	1 : 25	
11.	R.	—	2 „	38,0	1 : 25	
12.	H.	Gaffky III	2 „	36,6	1 : 50	
13.	W.	„ VII	3 „	37,0	1 : 25	
14.	F.	„ III	5 „	37,2	1 : 25	
15.	L.	Tb. im Sediment	3 „	37,2	1 : 25	
16.	R.	—	2 „	37,2	1 : 35	
17.	H.	Gaffky V	3 „	38,7	1 : 30	
18.	M.	„ III	3 „	37,3	1 : 25	
19.	R.	„ I	4 „	37,2	1 : 10	von anderer Seite früher mit Tuberkulin behandelt und als geheilt bezeichnet.
20.	St.	„ VIII	4 „	37,3	1 : 25	

Stadium III.

Nr.	Name	Baz.	In Davos	Max.-Temp.	Agglutination	Bemerkungen
1.	B.	Gaffky VIII	4 Tage	37,0	1:50	
2.	P.	„ IX	3 „	38,3	1:25	
3.	L.	„ IX	3 „	39,0	1:100	
4.	K.	„ IV	8 „	38,6	1:100	
5.	R.	„ VI	3 „	37,8	1:25	
6.	v. K.	„ IV	4 „	38,0	1:250	geringe Lungenerkrankung, aber Kehlkopf-, Nieren- u. Blasentuberkul. schwerer Form.
7.	F.	„ X	3 „	40,0	1:25	
8.	Sch.	„ VI	4 „	37,8	1:25	
9.	Fr.	„ V	3 „	37,2	1:200	vorher 3 Jahre in Arosa.
10.	B.	„ VI	8 „	37,2	1:50	
11.	J.	„ VIII	3 „	37,3	1:75	
12.	S.	„ V	5 „	36,9	1:30	
13.	R.	„ IV	3 „	38,0	1:20	

Es ergibt sich daraus, dass 56 % von ihnen bei der Ankunft unter 1:50 agglutinierten. Werte über 1:100 finden wir nur in 0,9 % verzeichnet. Sie verteilen sich auf alle drei Stadien (nach Turban). Gemeinschaftlich ist diesen hoch agglutinierenden Fällen, dass sie schon vor ihrer Ankunft in Davos in günstigen Kurverhältnissen gelebt hatten und zwar Fall 5 des I. Stadiums in der Krim, Fall 2 des II. Stadiums auf dem Lande in Livland, Fall 6 des III. Stadiums in Capri, Fall 9 des III. Stadiums in Arosa. Bemerkenswert ist ferner, dass die Fälle des III. Stadiums durchschnittlich relativ hoch agglutinierten.

In der zweiten Tabelle finden sich die Agglutinationswerte von 62 nicht spezifisch behandelten Kranken, die mindestens 1 Monat, durchschnittlich 3 Monate in Davos verweilt hatten.

Tabelle II.

Es agglutinierten nach mindestens 1 Monat Hochgebirgsaufenthalt ohne Tuberkulinbehandlung.

Nr.	Name	Stadium	Baz.	Max.-Temp.	in Davos	Agglutination	Bemerkungen
1.	W.	I	—	36,9	5 Monate	1:100	
2.	S.	I	—	37,0	4 „	1:200	
3.	M.	I	—	36,9	4 „	1:200	
4.	A.	I	—	36,9	1 Jahr	1:250	

Nr.	Name	Stadium	Baz.	Max.-Temp.	In Davos	Agglutination	Bemerkungen
5.	B.	I	—	37,0	5 Monate	1:400	
6.	U.	I	—	37,0	4 „	1:100	
7.	A.	I	—	36,8	5 „	1:300	
8.	Sp.	I	Gaffky II	36,6	1 Monat	1:150	
9.	P.	I	—	37,2	6 Monate	1:200	
10.	D.	I	—	37,6	1 Jahr	1:200	
11.	P.	I	—	36,9	1 „	1:400	
12.	C.	I	—	36,8	2½ Monate	1:400	
13.	Sch.	I	—	36,8	3 „	1:100	
14.	M.	I	—	37,0	4 „	1:200	
15.	H.	I	—	36,9	1½ „	1:75	
16.	E.	I	—	36,9	3 „	1:175	
17.	G.	I	—	36,6	4 „	1:0	alte myelitis. lues?
18.	K.	I	—	37,2	3 „	1:100	
19.	D.	I	Gaffky I	37,0	3 „	1:25	klinisch nichts mehr nachweisbar.
20.	M.	I	—	36,9	5 „	1:100	
21.	Pf.	II	—	37,2	4 „	1:200	
22.	L.	II	—	36,8	8 „	1:250	
23.	W.	II	—	36,9	2 „	1:250	
24.	Schl.	II	—	36,8	4 „	1:250	
25.	K.	II	—	37,4	5 „	1:150	
26.	P.	II	—	36,6	3 „	1:100	
27.	G.	II	Gaffky II	36,9	4 „	1:350	
28.	H.	II	—	36,9	5 „	1:200	
29.	M.	II	Gaffky II	36,9	3 „	1:150	
30.	B.	II	—	36,8	3 „	1:10	
31.	N.	II	—	36,7	4 „	1:25	
32.	v. C.	II	—	36,8	2 Jahre	1:100	
33.	R.	II	Gaffky VI	36,8	3 Monate	1:10	
34.	B.	II	—	36,8	3 „	1:10	
35.	K.	II	—	37,0	3 „	1:10	
36.	R.	II	Gaffky V	37,2	4 „	1:100	
37.	G.	II	—	37,4	4 „	0	
38.	St.	II	Gaffky III	36,9	3 „	1:50	
39.	W.	II	Gaffky IV	37,1	4 „	1:75	
40.	M.	II	nur im Sediment	36,9	3 „	1:50	
41.	F.	II	im Sediment	36,9	3 „	1:150	
42.	L.	II	—	37,1	4 „	1:50	
43.	H.	II	Gaffky II	37,0	3 „	1:50	
44.	Sch.	II	Gaffky V	37,2	3 „	1:150	
45.	R.	II	—	37,0	4 „	1:150	
46.	H.	II	—	36,8	4 „	0	
47.	v. W.	III	Gaffky VII	37,5	2 „	1:100	
48.	M.	III	Gaffky II	37,7	3 „	1:100	

Nr.	Name	Stadium	Baz.	Max.-Temp.	In Davos	Agglutination	Bemerkungen
49.	C.	III	Gaffky VI	37,7	3 Monate	1:200	
50.	L.	III	" VII	37,3	3 "	1:100	
51.	v. L.	III	" V	37,5	6 "	1:200	
52.	K.	III	" VIII	37,4	6 "	1:200	
53.	L.	III	" VI	36,8	6 "	1:250	
54.	v. L.	III	" III	37,2	6 "	1:200	
55.	S.	III	" IV	37,1	4 "	1:150	
56.	L.	III	" IV	36,8	3 "	1:250	
57.	M.	III	" V	37,0	Jahre	1:200	
58.	J.	III	" V	36,9	4 Monate	1:200	
59.	B.	III	" VIII	37,2	4 "	1:100	
60.	S.	III	" III	37,0	3 "	1:100	
61.	P.	III	" V	36,9	4 "	1:10	
62.	v. K.	III	—	36,9	9 "	1:150	

Hier sehen wir, dass 74% von ihnen 1:100 und darüber agglutinierten und 36% einen Wert von 1:200 und darüber erreichten. Unter 1:50 agglutinierten nur 1,5% der Fälle. Alle diese letzteren Fälle waren nahezu geheilt und boten nur geringe Krankheitserscheinungen oder gar keine mehr dar.

In der dritten Tabelle stehen die Agglutinationswerte von 27 Kranken verzeichnet, die kurz nach der Ankunft und nach mindestens 1monatlichem Aufenthalt in Davos gewonnen wurden.

Tabelle III.

Die Agglutination trat ein:

Nr.	Name	Stadium	innerhalb einer Woche Hochgebirgsaufenthalt			nach mindestens 1 Monat Hochgebirgsaufenthalt ohne spez. Behandlung			
			Baz.	Max.-Temp.	Agglutination	Baz.	Max.-Temp.	in Davos	Agglutination
1.	M.	I	—	38,0	1:50	—	36,9	4 Monate	1:200
2.	S.	I	Gaffky IV	37,4	1:100	—	37,0	4 "	1:200
3.	P.	I	—	37,3	0	—	37,2	4 "	1:200
4.	G.	II	Gaffky VI	39,5	1:25	Gaffky II	36,9	4 "	1:350
5.	A.	I	—	37,0	1:50	—	36,8	5 "	1:300
6.	U.	I	—	36,8	1:50	—	37,0	4 "	1:100
7.	P.	II	—	36,8	1:10	—	36,6	3 "	1:100
8.	v. K.	III	Gaffky IV	38,0	1:250	spärl. im Sediment	36,9	9 "	1:150
9.	M.	I	—	39,5	1:25	—	37,0	4 "	1:200
10.	M.	II	Gaffky VI	37,0	1:25	Gaffky II	36,9	3 "	1:150
11.	K.	I	—	37,1	1:50	—	37,2	3 "	1:100

Nr.	Name	Stadium	innerhalb einer Woche Hochgebirgsaufenthalt			nach mindestens 1 Monat Hochgebirgsaufenthalt ohne spez. Behandlung			
			Baz.	Max.-Temp.	Agglutination	Baz.	Max.-Temp.	in Davos	Agglutination
12.	v. N.	II	Gaffky VII	36,9	1:25	—	36,6	4 Monate	1:25
13.	B.	II	„ VII	37,2	1:25	—	36,8	3 „	1:10
14.	Sch.	I	„ III	36,9	1:100	—	36,6	3 „	1:100
15.	B.	III	„ VI	37,2	1:50	Gaffky VIII	37,0	3 „	1:100
16.	J.	III	„ VIII	37,3	1:75	„ V	36,9	3 „	1:200
17.	R.	II	—	38,0	1:25	—	36,9	4 „	1:150
18.	H.	II	Gaffky III	36,6	1:50	im Sediment vereinzelt	36,6	4 „	0
19.	W.	II	„ VII	37,0	1:25	Gaffky IV	37,0	4 „	1:75
20.	S.	III	„ V	36,9	1:25	„ III	37,0	3 „	1:100
21.	F.	II	„ III	37,2	1:25	nur im Sediment	37,0	3 „	1:150
22.	L.	II	nur im Sediment	37,2	1:25	—	37,2	3 „	1:50
23.	H.	II	Gaffky V	38,7	1:25	Gaffky II	37,0	3 „	1:50
24.	M.	II	„ III	37,3	1:25	nur im Sediment	36,9	3 „	1:50
25.	F.	I	„ II	37,3	1:25	nur im Sediment	36,8	3 „	1:150
26.	St.	II	„ VII	37,3	1:25	Gaffky V	36,9	3 „	1:50
27.	K.	II	—	37,2	1:35	—	36,8	3 „	0

77 % dieser Fälle zeigten eine Steigerung der Agglutination innerhalb dieser Zeit, die zum grössten Teile sehr erheblich ist. Diejenigen, die keine Steigerung oder ein Absinken darboten, waren Fälle, die klinisch ganz geheilt oder so gebessert waren, dass sie der Heilung nahe kamen.

Es ergibt sich aus diesen Beobachtungen, dass im Hochgebirge und wahrscheinlich auch anderswo (cf. Tabelle I) ohne spezifische Behandlung in der grössten Mehrzahl der Fälle eine Steigerung der Agglutination eintritt.

Daher kann ich auch der Ansicht von Jürgens und Kraus, dass die Agglutination nur ein Ausdruck des durch Tuberkulininjektion bedingten Reizes sei, nicht beipflichten. Offenbar können auch andere Reize diese Erscheinungen auslösen.

Aus Tabelle IV ergibt sich, dass auch nach Behandlung mit Tuberkulinen in Davos keine höheren Agglutinationswerte erreicht werden als ohne diese Behandlung. Auch bei diesen Fällen sehen wir höhere Werte und bei fast geheilten Fällen (2 und 9) sehr niedrige Werte. Agglutinationswerte von 1:200—400 dürfen daher — wenig-

stens im Hochgebirge — auch nicht als die besondere Güte der Tuberkulinbehandlung beweisend hingestellt werden, da sie ebenso bei den nicht mit Tuberkulin behandelten Fällen auftreten.

Tabelle IV.

Die Agglutination betrug bei von mir oder anderen mit Tuberkulin Behandelten.

Nr.	Name	Stadium	Baz.	Max.-Temp.	in Davos	Agglutination	Bemerkungen
1.	L.	III	Gaffky VI	36,8	6 Monate	1:250	P.T.O.
2.	P.	II	—	36,8	8 „	1:150	A.T.O. und P.T.O.
3.	Sp.	I	Gaffky II	36,6	1 Monat	1:150	P.T.O.
4.	L.	III	„ IV	36,8	3 Monate	1:250	P.T.O.
5.	P.	II	„ VII	37,2	4 „	1:200	P.T.O.
6.	O.	II	—	37,4	8 „	1:10	P.T.O. Denys Bouillon filtré.
7.	K.	III	Gaffky VIII	37,2	6 „	1:200	P.T.O.
8.	G.	III	„ VI	37,6	1 Jahr	1:150	P.T.O. Denys B. f.
9.	Str.	II	„ I	37,0	6 Monate	0	A.T.O. — 200 mg!!
10.	H.	III	—	37,0	9 Monate	1:200	A.T.O.

Die wichtigste Frage ist nun weiter die nach dem prognostischen Wert der Agglutination. Koch stellt sich durchaus auf den Standpunkt, dass die Agglutination ein Ausdruck der gebildeten Schutzstoffe sei; schwere Fälle zeigen keine Agglutination, weil nicht genug Schutzstoffe gebildet werden. Rumpf und Guinard sind ebenfalls geneigt, der Agglutination einen prognostischen Wert beizulegen; sie beschreiben u. a. einen Fall, der sehr schwer war und hoch agglutinierte und sich unerwartet rasch besserte. Jürgens und Kraus dagegen sprechen der Agglutination jeden prognostischen Wert ab. Die Agglutination sei nicht Ausdruck einer erlangten Immunität; sie steige bei den mit Tuberkulin behandelten Tieren und Menschen, ohne dass sich dabei Immunität oder gar Heilung einstelle. Das Ansteigen der Agglutination sei nur Ausdruck einer vermehrten Giftaufsaugung und Folge des Tuberkulinreizes. Auch bei nicht tuberkulösen Tieren konnte Jürgens durch Tuberkulininjektion ein Ansteigen der Agglutination auf Tuberkelbazillen erreichen.

In der folgenden Tabelle V habe ich nun meine beobachteten Agglutinationswerte so gruppiert, dass einmal die Fälle zusammengestellt sind, die sich ganz ausserordentlich besserten, aber noch nach-

weisbar krank blieben, zweitens die Fälle, die keine klinischen Krankheitserscheinugen mehr boten und drittens die ganz schlechten Fälle vereinigt sind.

Tabelle V.

I. Fälle, die sich klinisch ausserordentlich besserten, aber noch wesentliche Krankheitserscheinungen behielten:

Nr.	Name	Stadium	bei Ankunft in Davos			nach mindestens 3 Monaten		
			Baz.	Max., Temp.	Agglutination	Baz.	Max.-Temp.	Agglutination
1.	M.	I	—	38,0	1:50	—	36,9	1:200
2.	S.	I	Gaffky IV	37,4	1:100	—	37,0	1:200
3.	P.	I	—	37,3	0	—	37,2	1:200
4.	A.	I	—	37,0	1:50	—	36,8	1:300
5.	U.	I	—	36,8	1:50	—	37,0	1:100
6.	B.	I	—	37,3	—	—	37,0	1:400
7.	C.	I	—	36,9	1:50	—	36,8	1:400
8.	M.	I	—	39,5	1:25	—	37,0	1:200
9.	K.	I	—	37,1	1:50	—	37,2	1:100
10.	Sch.	I	Gaffky III	36,9	1:100	—	36,9	1:100
11.	G.	II	„ VI	39,5	1:25	Gaffky II	36,9	1:350
12.	Pf.	II	—	37,4	—	—	37,2	1:100
13.	L.	II	Gaffky VIII	37,2	—	—	36,8	1:250
14.	W.	II	—	37,3	—	—	36,9	1:250
15.	P.	II	Gaffky VI	37,0	—	Gaffky III	37,2	1:200
16.	Sch.	II	—	37,3	—	—	36,8	1:250
17.	K.	II	Gaffky II	39,0	—	—	37,4	1:150
18.	P.	II	—	36,8	1:10	—	36,6	1:100
19.	P.	II	Gaffky IV	37,2	—	—	36,8	1:150
19a.	H.	II	„ III	36,6	1:50	Gaffky I	36,6	0
20.	H.	II	Gaffky II	37,3	—	—	36,9	1:200
21.	M.	II	„ VI	37,0	1:25	Gaffky II	36,9	1:150
22.	R.	II	—	38,0	1:25	—	37,0	1:150
23.	W.	II	Gaffky VII	37,0	1:25	Gaffky IV	37,0	1:75
24.	E.	II	„ II	37,3	—	—	36,9	1:175
25.	H.	II	„ V	38,7	1:35	Gaffky II	37,0	1:50
26.	C.	II	„ I	37,3	—	—	36,8	1:100
27.	R.	II	„ V	36,8	—	Gaffky V	36,8	1:10
28.	R.	II	„ V	37,6	—	„ V	37,2	1:100
29.	F.	II	„ VI	37,5	—	—	36,9	1:100
30.	St.	II	„ VII	37,2	1:25	Gaffky III	36,9	1:50
30a.	L.	II	im Sediment	37,3	1:25	—	37,0	1:50
31.	M.	II	Gaffky III	37,3	1:25	nur im Sediment	36,9	1:50
32.	Sch.	II	„ VI	37,5	—	Gaffky V	37,2	1:150
33.	M.	III	„ V	38,0	—	„ II	37,7	1:100
34.	C.	III	„ V	37,5	—	„ VI	37,3	1:200

Nr.	Name	Stadium	bei Ankunft in Davos			nach mindestens 3 Monaten		
			Baz.	Max.-Temp.	Agglutination	Baz.	Max.-Temp.	Agglutination
35.	L.	III	Gaffky VII	37,3	—	Gaffky VI	36,8	1:250
36.	L.	III	„ IX	39,0	1:100	„ III	37,0	—
37.	K.	III	„ IV	38,6	1:100	„ VIII	37,2	1:200
38.	v. R.	III	„ IV	38,0	1:250	„ I	37,0	1:150
39.	v. L.	III	—	37,5	1:25	„ III	37,2	1:200
40.	M.	III	—	—	—	„ V	37,0	1:200
41.	Fr.	III	Gaffky V	37,2	1:200	—	—	—
42.	P.	III	„ V	37,5	1:100	Gaffky V	36,9	1:10
43.	B.	III	„ VI	37,2	1:50	„ VIII	37,0	1:100
44.	J.	III	„ VIII	37,8	1:75	„ III	36,9	1:200
45.	S.	III	„ V	36,9	1:30	„ III	36,9	1:100
46.	H.	III	?	?	?	—	37,0	1:200

II. Fälle, die gar keine klinischen Krankheitserscheinungen mehr boten, wenn auch in einigen noch im Sediment Bazillen nachgewiesen waren.

Nr.	Name	Stadium	Baz.	Max.-Temp.	Agglutination	Baz.	Max.-Temp.	Agglutination
1.	O.	II	Gaffky II	37,5	1:25	—	37,0	1:10
2.	P.	I	?	?	?	—	36,9	1:400
3.	v. N.	II	Gaffky VII	36,9	1:25	—	36,7	1:25
4.	B.	II	„ VII	37,2	1:25	—	37,2	1;10
5.	F.	II	„ III	37,2	1:25	nur im Sediment spärlich	36,9	1:150
6.	D.	II	„ IV	?	—	nur im Sediment	37,0	1:20
7.	B.	II	„ II	37,3	1:25	—	36,8	1:10
8.	G.	II	—	37,6	—	—	37,4	0

III. Fälle, die keine Besserung und keinen Stillstand erzielten oder starben.

Nr.	Name	Stadium	Baz.	Max.-Temp.	Agglutination	in Davos	Bemerkungen
1.	v. W.	III	Gaffky VII	38,5	1:100	2 Monate	später im Tiefland gestorben
2.	P.	III	„ IX	38,3	1:25	3 Tage	†
3.	R.	III	„ VI	37,8	1:25	3 „	im Tiefland gestorben
4.	F.	III	„ X	40,0	1:25	3 „	†
5.	Sch.	III	„ VI	37,8	1:25	4 „	nicht gebessert
6.	R.	III	„ IV	38,3	1:25	3 „	„

Wir sehen nun, dass in der Gruppe I, also den Fällen, die sich ganz ausserordentlich besserten — unter ihnen viele schwere Fälle, die abfieberten, leistungsfähig wurden, grosse Besserungen des Lungenbefundes erreichten, wenn sie auch kleine Mengen oft stark bazillenhaltigen Sputums behielten — nahezu immer sehr hohe Agglutinationswerte beobachtet wurden. Von den nicht hoch agglutinierenden Fällen war 19 a in besonders gutem Zustande mit einem einzigen Sputum täglich, Fall 27 das Bild blühender Gesundheit und Leistungsfähigkeit mit klinisch nachweisbaren grossen Schrumpfungen aber noch bazillenhaltigem Sputum, Fall 42 hatte eine geradezu staunenswerte Rückbildung schwerster erweichter Tuberkulose der linken Lunge bis zu einem kleinen Sputum pro Tag erreicht. Kurz die wenigen niedrig agglutinierenden Fälle dieser Gruppe waren nicht nur wesentlich gebessert, sondern der Heilung sehr nahe.

Dem entspricht der Befund bei der zweiten Gruppe. In den klinisch als geheilt zu betrachtenden Fällen wurde in der Regel eine ganz niedrige Agglutination gesehen, oder aber eine recht hohe.

In der dritten Gruppe, der der schlecht verlaufenen Fälle, fanden sich keine ganz niedrigen Werte und keine Steigerung zu höheren Graden.

Zusammenfassend muss ich nach meinen Beobachtungen sagen, dass eine deutlich nachweisbare Besserung von einer erheblichen Steigerung der Agglutinationswerte auch ohne spezifische Behandlung gefolgt ist.

Nähert sich die Besserung der Heilung, so sinken die Werte wieder. Hat der Fall Neigung schlecht zu verlaufen, so tritt keine nennenswerte Steigerung der Agglutination ein.

Nach diesen konstanten Beobachtungen muss ich den Agglutinationswerten und ihrer Änderung doch einen gewissen prognostischen Wert zusprechen. Dabei will ich ganz unentschieden lassen, ob die Agglutination wirklich ein Ausdruck der Immunität ist. Zu ihrem Auftreten ist sicher ein gewisses Quantum von Giftresorption nötig. Sinkt die resorbierte Giftmenge unter ein gewisses Niveau, so kommt keine erhebliche Agglutination mehr zustande. Andererseits kann die Agglutination nicht nur ein Ausdruck der resorbierten Giftmenge sein. Denn die Fälle mit hoher Agglutination hatten parallel mit dem Ansteigen der Agglutination gerade die Vergiftungserscheinungen verloren, d. h. das Fieber war fort, Nachtschweisse, Schwäche, Herzklopfen, Magendarmstörungen schwanden, erheblichste Gewichtzunahme, Steigerung der Kräfte und Leistungsfähigkeit trat neben grösster objektiver Besserung des Lungenbefundes ein. So kann man wohl nicht anders, als annehmen, dass hohe Agglutinationswerte ein

Ausdruck einer Entgiftung des Organismus sind. Ob sie auch Ausdruck einer Immunität sind, das bezweifle ich sowohl nach der Jürgensschen Arbeit als nach meinen eigenen Beobachtungen. Denn hoch agglutinierende Fälle können auch noch wieder schlechter werden, neue Herde bekommen und zugrunde gehen. Die steigende Agglutination gibt also nur an, dass zurzeit eine gute Entgiftnng vorliegt, aber keinen sicheren „Wechsel" auf die Immunität der Zukunft.

Aber das Zeichen der einsetzenden Entgiftung, die steigende Agglutination, ist immerhin prognostisch wesentlich besser als ihr Ausbleiben.

Hat man also bei einem schweren Fall eine hohe Agglutination erreicht, so ist der Fall prognostisch jedenfalls besser, als wenn bei schwerem klinischen Befunde die Agglutination niedrig bleibt.

Dies zu illustrieren möchte ich zwei ziemlich gleiche Fälle anführen.

1. 39jähr. Mann. Schwere Kehlkopf-Nieren-Blasentuberkulose, leichte Lungentuberkulose. Grosse tuberkulöse Wunde mit Fisteln nach Nierenexstirpation. Temp. 38,3. Agglutination 1:250. Verlauf: Abfieberung; 20 Pfund Zunahme, völlige Herstellung der Leistungsfähigkeit. Ausheilung der Kehlkopf- und Lungentuberkulose. Nahezu völlige Heilung der Blasen- und Nierentuberkulose.

2. 29jähr. Frau. Schwere Kehlkopf-Rachen-Lungentuberkulose, leichte Blasentuberkulose. Temp. 38,0. Agglutination 1:25. Verlauf: Keine Abfieberung, geringe Besserung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Blasentuberkulose unverändert, zum Teil schlechter. Allmähliches Hinschwinden. Tod.

Andererseits können Fälle, die eine hohe Agglutination erreicht haben, später schlechter werden und sterben. Eine hohe Agglutination ist, darin ist Jürgens durchaus zuzustimmen, nicht ein Ausdruck erfolgter Heilung.

Eine weitere Frage ist die, ob die Bestimmung der Agglutination bei der Lungentuberkulose diagnostisch wichtig sein kann.

Bereits Koch beobachtete, dass unter 30 nicht tuberkulösen Menschen 5 in 1:25 und 1 in 1:50 agglutinierten. Sabaréaun und Salomon fanden die Serumreaktion in vorgeschrittenen Fällen meist negativ, im ersten und zweiten Stadium meist positiv. Fieberlose Individuen, deren Serum Tuberkelbazillen agglutiniert, halten sie für suspekt auf Tuberkulose. Nach Eisenberg und Keller agglutiniert normales Serum in 30—80% der Fälle nach Arloing und Courmont. Romberg fand in allen 3 Stadien negative und positive Agglutination. Von 39 Gesunden sah er 17mal positive Agglutination, Rumpf und Guinard erhielten in 84% der Fälle positive Reaktion, allerdings meist nur in 1:10. Arloing und Courmont fanden unter 106 Tuberkulösen in 91% positive Reaktion, unter 60 klinisch nicht Tuberkulösen aber auch in 43% positive Reaktion.

Danach scheint die Agglutination diagnostisch nicht brauchbar zu sein. Wenn man sich aber erinnert, dass normales Serum in geringen Verdünnungen überhaupt bakterienagglutinierende Eigenschaften hat, dass man daher z. B. auch bei der Gruber-Widalschen Reaktion erst Verdünnungen von 1:40 an bewerten darf, so kommt es offenbar darauf an, zu untersuchen, ob grössere Verdünnungen die agglutinierend wirken, als diagnostisch wichtig angesehen werden können.

In der Tabelle VI habe ich daher sowohl nur klinisch diagnostizierte als offene bazillenproduzierende Tuberkulosen zusammengestellt.

Tabelle VI.

I. Geschlossene Lungentuberkulosen.

Nr.	Name	Stadium	Max.-Temp.	Agglutination innerhalb einer Woche nach der Ankunft in Davos
1.	L.	II	37,2	1:25
2.	M.	I	38,0	1:50
3.	W.	I	37,0	1:50
4.	P.	I	37,8	0
5.	U.	I	37,3	1:200
6.	A.	I	37,0	1:50
7.	U.	I	36,8	1:100
8.	C.	I	36,9	1:50
9.	M.	I	39,5	1:25
10.	M.	I	37,2	1:100
11.	C.	I	36,6	1:25
12.	K.	I	37,1	1:50
13.	Th.	I	37,4	1:25

II. Lungentuberkulosen mit Bazillen im Auswurf.

Nr.	Name	Stadium	Max.-Temp.	Baz.	Agglutination innerhalb 1 Woche nach der Ankunft in Davos
1.	S.	I	37,4	Gaffky IV	1:100
2.	Sch.	II	38,5	„ I	1:300
3.	G.	II	39,5	„ VI	1:25
4.	O.	II	37,2	„ II	1:25
5.	P.	III	37,0	„ VIII	1:50
6.	P.	III	38,3	„ IX	1:25
7.	L.	III	39,0	„ IX	1:100

Nr.	Name	Stadium	Max.-Temp.	Baz.	Agglutination innerhalb 1 Woche nach der Ankunft in Davos
8.	K.	III	38,6	Gaffky IV	1:100
9.	M.	II	37,3	" VI	1:25
10.	R.	III	37,8	" VI	1:25
11.	P.	II	37,0	" VI	1:100
12.	v. K.	III	38,0	" IV	1:250
13.	F.	III	40,0	" X	1:25
14.	Sch.	III	37,8	" VI	1:25
15.	M.	II	37,0	" VI	1:25
16.	v. N.	II	36,9	" VII	1:25
17.	B.	II	37,2	" VII	1:25
18.	F.	III	37,2	" V	1:200
19.	Sch.	I	36,9	" III	1:100
20.	B.	III	37,2	" VI	1:50
21.	J.	III	37,3	" VIII	1:75
22.	H.	II	36,6	" III	1:50
23.	W.	II	37,0	" VII	1:25
24.	S.	III	36,9	" V	1:30
25.	F.	II	37,2	" III	1:25
26.	R.	III	38,0	" IV	1:25
27.	L.	II	37,2	Tb. i. Sedim.	1:25
28.	H.	II	38,7	Gaffky V	1:30
29.	M.	II	37,3	" III	1:25
30.	F.	I	37,3	" II	1:25
31.	St.	II	37,2	" VII	1:50

Wir sehen hier, dass von den bazillenhaltigen Tuberkulosen keine unter 1:25 agglutienierte, und dass von den geschlossenen Tuberkulosen nur eine einen geringeren Wert darbot. Dieser Fall agglutinierte später übrigens auch bis 1:200.

Danach halte ich eine Agglutination von 1:25 und höhere Werte doch für diagnostisch wichtig. Niedrigere Werte schliessen Tuberkulose nicht aus, höhere scheinen mir sie zu beweisen. Von Wert kann eine Agglutinationsbestimmung für die Diagnose eigentlich nur dann aber werden, wenn eine Lungenveränderung klinisch nachgewiesen werden kann, aber Zweifel an ihrer tuberkulösen Natur bestehen. Namentlich die Lungensyphilis kommt hier in Frage.

Als Resultat meiner Untersuchungen möchte ich folgendes feststellen:

1. Ohne jede spezifische Behandlung steigt (im Hochgebirge) die Agglutination in den meisten Fällen von Lungentuberkulose.

2. Mit Tuberkulin behandelte Fälle erreichen im allgemeinen keine höheren Agglutinationswerte als solche ohne spezifische Behandlung.
3. Fälle, die eine stark steigende Agglutination aufweisen, lassen auch klinisch bedeutende Besserungen erkennen. Nähern sich die Fälle der vollen Heilung, so sinken die Agglutinationswerte wieder. Ungünstig verlaufende Fälle agglutinieren vor der Umwendung zum Ungünstigen nicht hoch. Ein Ausdruck erfolgter Heilung sind hohe Agglutinationswerte nicht, sie sind aber prognostisch günstiger als niedrige.
4. Diagnostisch können Agglutinationswerte nur in Verdünnungen von 1 : 25 und darüber in Betracht kommen.

Anhangsweise sei noch erwähnt, dass es nicht ausgeschlossen erscheint, dass das fast konstante Ansteigen der Agglutination im Hochgebirge ein Ausdruck des klimatischen Reizes ist. Doch scheint auch anderswo ein solches Ansteigen vorzukommen, wahrscheinlich aber in viel geringerem Masse, da die anderen Autoren über sehr viel niedrigere Werte als die in Davos beobachteten berichten und sie die vereinzelt gesehenen höheren Werte nur nach Tuberkulinbehandlung, also nach Anwendung eines anderen „Reizes,“ verzeichnen. Ob hier wirklich ein Ausdruck des Hochgebirgsreizes greifbar wird, kann natürlich nur durch Prüfungen der Agglutinationsveränderung im Tiefland bei nicht spezifischer Behandlung entschieden werden.

Literatur.

1. Arloing et Courmont, De l'agglutination du bacille de Koch; application an Sérodiagnostic de la tuberculose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. V.
2. Eisenberg und Keller, Über die Spezifizität der Serodiagnostik der Tuberkulose. Zentralbl. f. Bakter. Bd. 33. 549.
3. Jürgens, Experimentelle und klinische Untersuchungen über Tuberkulin. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. I.
4. Derselbe, Tuberkulinbehandlung und Tuberkuloseimmunität. Berl. klin. Wochenschr. 1905. 34.
5. Koch, Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche med. Wochenschr. 1901. 48.
6. Kraus, Immunität bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. VII.
7. Romberg, Zur Serodiagnostik der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1901. 19.

8. Rumpf und Guinard, Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und die Verwertung der Agglutination. Deutsche med. Wochenschr. 1902. 8.
9. Sabaréaun und Salomon, Révue de médic. 1905. Juli.
10. Spengler, Karl, Ein neues immunisierendes Heilverfahren der Lungenschwindsucht mit Perlsuchttuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1905. 31. 34. 51.
11. Wright and Douglas, On the action exerted upon the tubercle bacillus by human blood fluids etc. Proc. of the royal society. 74. 499.

In eigener Sache.

Von

Prof. Dr. L. **Brauer** in Marburg.

Leider begegnet man in der medizinischen Literatur bei wissenschaftlichen Kritiken und Kontroversen gelegentlich dem Bestreben, dasjenige, was den oppositionellen Ausführungen an Kraft der sachlichen Gründe fehlt, durch persönlich diskreditierende Bemerkungen zu ersetzen. Ich habe derartige Publikationen, soweit sie meine Person betrafen, bisher tunlichst zu ignorieren gesucht. Wo ich es im sachlichen Interesse für geboten fand, habe ich mich auf eine gelegentliche Replik beschränkt.

Nun aber enthält ein von Menzer-Halle a. S. geliefertes Referat (Fortsch. d. Medizin. 1906, Nr. 21, pag. 628), welches mir ganz zufällig anfangs September in die Hände kam, derartige Invektiven gegen mich, dass ich mich doch — so unwichtig mir auch in sachlicher Hinsicht die Meinung Menzers erscheint — gezwungen sehe, diesen Herrn zurecht zu weisen. Es ist nachgerade an der Zeit, dass wieder einmal scharf hervorgehoben werde, dass es nicht schicklich ist, wissenschaftliche Kritiken durch persönliche Kränkungen zu würzen. Besonders ein Referat soll sachlich sein. Die Leser desselben interessieren sich für den Inhalt einer Arbeit, meist nicht für die Ansichten der Referenten. Will der Referent aber einen Autor angreifen, so soll er es offen tun und seine Angriffe nicht in den Zeilen eines relativ wenig gelesenen Referaten-Organs verstecken. Anwürfe und abfällige Äusserungen in Referaten sind um so leichter, als die Referenten gewöhnlich, wie auch in diesem Falle, ihre Behauptungen nicht entsprechend motivieren.

Menzer sagt in Absatz 4:

„Brauer berichtet selbst über üble Erfahrungen, die er bei „seinen ersten Versuchen, bei denen nicht die Pleura costalis erst „freigelegt wurde, gehabt hat. Einmal wurde ein grosses sub- „kutanes Emphysem, ein anderes Mal Bronchiektasien des rechten „Unterlappens erzielt. Wenn man derartiges liest, so kann man „sich kaum erwehren, sich der Jacobschen Lungeninfusion mit „Tracheotomie zu erinnern, ein Verfahren, wegen dessen Ausübung „der Erfinder von Kollegen und Laienwelt fast gesteinigt wurde."

Die Behauptung, ich hätte Bronchiektasien bei einem der von mir behandelten Kranken erzeugt, ist eine einfache Unwahrheit. Das Exemplifizieren auf Jacob, einen von der Moral und der Wissenschaft gerichteten Menschen, ist eine grobe Beleidigung.

Ich habe, ebenso wie Ad. Schmidt u. A. es versucht, Bronchiektasien, die bislang der internen Therapie als unheilbar gelten, die nur durch schwere und sehr lebensgefährliche Operationen vereinzelt geheilt wurden, die ohne Operation ihre Träger gefährdeten und sie arbeitsunfähig machten, durch Anlegung eines relativ ungefährlichen Pneumothorax zur Heilung oder Besserung zu bringen. Ebenso wurden schwere Formen von Phthisis, welche unter den bisher üblichen Behandlungsmethoden als prognostisch höchst ungünstig anzusehen waren, behandelt.

Nie habe ich es erlebt oder behauptet, dass ich durch dieses mein Vorgehen Bronchiektasien erzeugt und also dadurch einen Kranken schwer geschädigt hätte. Auf eine so flüchtige Lektüre hin gegen einen Autor so schwere Invektiven zu schleudern, entspricht doch wohl kaum schriftstellerischen Gepflogenheiten.

Auch die von mir angeführte Tatsache, dass bei dem direkten Punktionsverfahren, für welches zum Teil auch heute noch Ad. Schmidt mit sehr gewichtigen Gründen eintritt, sich gelegentlich ein subkutanes Emphysem ausbildete, gibt Menzer nicht das Recht zu seinem beleidigenden Vergleich. Aus meiner Arbeit konnte Menzer ersehen, dass das subkutane Emphysem durchaus harmlos abgeklungen ist; er musste als Arzt wissen, dass bei aseptischem Vorgehen dieses Emphysem ohne weiteren Schaden und ohne nennenswerte Beschwerden verschwindet.

Ausserdem ist selbstverständlich, dass ein Kranker bei jedem chirurgischen Eingriffe Unbequemlichkeiten und Gefahren mit in den Kauf nimmt.

Zur Anlegung eines therapeutischen Pneumothorax habe ich mich, wie aus der Dissertation von Mosheim hervorgeht, nach sorgsamer wissenschaftlicher Vorarbeit unter Berücksichtigung der praktischen

Erfahrungen und der Ansichten zahlreicher ernster Autoren entschlossen. In meiner eigenen Arbeit habe ich alsdann selbstverständlich nicht nur meine Erfolge, sondern auch — was für Ärzte und Patienten mir viel wichtiger erscheint — die Schwierigkeiten bekannt gegeben. Wohin würden wir kommen, wenn ein jeder Arzt, der in ernstem Bemühen um eine ihm und anderen gut erscheinende und wohl begründete Sache, seine Misserfolge bekannt gibt, derartigen Missdeutungen und Beleidigungen ausgesetzt sein sollte, wie Menzer sie jetzt gegen mich aussprach. Was würde dann wohl aus der Chirurgie werden!

Ich persönlich verbitte mir ein solches Vorgehen. Ich verlange von einem jeden, der da glaubt, meine Arbeiten kritisieren zu müssen, dass er mit seiner Kritik vor meiner Persönlichkeit Halt macht. Sollte ich in wissenschaftlichen Arbeiten irren, so werde ich eine sachliche, wenn auch noch so scharfe Kritik meiner Ansichten ruhig hinnehmen, mich von meinem Irrtum überzeugen oder, falls ich mich dazu sachlich imstande fühle, sachlich antworten. In wissenschaftlichen Kontroversen kommt es nicht darauf an, Recht, sondern das Rechte zu finden. Persönlich kränkende Bemerkungen fördern die Sache nicht. Ich würde sie nur demjenigen zugestehen müssen, dem gegenüber ich als erster einen persönlich kränkenden Ton anschlug. Bislang glaube ich dieses noch nie getan zu haben.

Zum Schluss sei nochmals ausdrücklich hervorgehoben, dass es mir heute an dieser Stelle darauf ankam, ausschliesslich die persönliche, die formale Seite des Menzerschen Referates zu treffen. Die wenig bedeutungsvollen, allem Anscheine nach auf Unkenntnis der tatsächlichen Verhältnisse und der einschlägigen Literatur beruhenden sachlichen Einwendungen werden bei anderer Gelegenheit widerlegt werden.



Die Tuberkulose im frühen Kindesalter.

Bericht, erstattet für die V. internationale Tuberkulose-Konferenz im Haag

von

Professor Dr. Arthur Schlossmann
in Düsseldorf.

Meine Herren! Innerhalb einer Frist von wenigen Jahren haben sich die Anschauungen über die Bedeutung, welche die Tuberkulose für das Kindesalter und umgekehrt, die das Kindesalter für die Pathogenese der Tuberkulose hat, wesentlich geändert. Es bedarf keines besonderen prophetischen Blickes, um voraus zu sagen, dass das Interesse für die tuberkulösen Erkrankungen und die tuberkulöse Infektion jugendlicher Individuen noch für geraume Zeit nicht erschöpft sein dürfte, dass vielmehr die Forschung gerade auf diesem Gebiete nicht nur weitere, für unsere Kenntnis der Tuberkulose belangreiche Ergebnisse zutage fördern wird, sondern dass sich gerade hier praktisch wichtige und für die Prophylaxe und die Bekämpfung der Tuberkulose überhaupt ins Gewicht fallende Momente finden lassen werden.

Zwei Umstände sind es gewesen, welche gerade in der jüngsten Zeit die Arbeit auf diesem Gebiete belebt haben. Einmal nämlich ist die Pathologie des frühen Kindesalters jetzt Gegenstand viel eifrigeren Forschens als irgend je vorher. Die Möglichkeit auch junge Individuen, auch Kinder zartesten Alters klinisch zu beobachten, ohne sie durch das Herausnehmen aus dem natürlichen Milieu in eine Anstaltsbehandlung an und für sich zu gefährden, die Errichtung oder Adaptierung von Anstalten, die speziell den Erfordernissen für die Behandlung von Säuglingen angepasst sind, die Wichtigkeit, die man heut im Gegensatz zu kaum erst hinter uns liegenden Tagen der Erhaltung des kindlichen Lebens beimisst — kurz und

gut, alle jene Momente, die gerade jetzt in Deutschland das Gefühl der Verantwortlichkeit für die zu der immensen Sterblichkeitsziffer des ersten Lebensjahres führenden Missstände haben erwachen lassen, und die jetzt eine Besserung zu inaugurieren beginnen, haben uns eine Weitung in den Kenntnissen der Pathologie der ersten Jugend gebracht.

Zum anderen aber war es der Aufsehen erregende Vortrag Behrings auf der Kasseler Naturforscher Versammlung, durch den mit einem Schlage dem Säuglingsalter eine wichtige Rolle in der Pathogenese der menschlichen Tuberkulose beigemessen wurde. Der anfänglich so laute Widerspruch gegen Behrings Anschauung ist bereits verklungen und gesteigerte Aufmerksamkeit, vermehrte Beobachtung und der Wirklichkeit mehr angepasste Experimente haben zu ermitteln versucht, ob denn in der Tat die Schwindsucht des Heranwachsenden und Erwachsenen: „der Schluss-Akkord des Liedes sei, das dem Säugling an der Wiege gesungen wurde“.

Gewiss hat Behrings Ansicht der Korrektur bedurft. Vor allem ist es nicht nur das eigentliche Säuglingsalter, sondern besonders auch die darauf folgenden Jahre, in denen die Kinder kriechen und laufen lernen — also in innigem Kontakte mit dem Boden leben —, die wesentlich gesteigerte Infektionsmöglichkeit mit sich bringen. Aber trotzdem sehe ich in der Erkenntnis des uns durch Behring vor die Augen geführten Zusammenhanges zwischen Infektion mit Tuberkulose im frühen Kindesalter und der Jahre, ja Jahrzehnte später erfolgenden offensichtlichen Erkrankung den wichtigsten Fortschritt, den die Pathogenese der Tuberkulose seit der Entdeckung des Tuberkelbazillus gemacht hat.

Die Bedeutung, welche die Tuberkulose für das frühe Kindesalter hat, erhellt schon aus der Zahl der Opfer, die sie sich auch im Säuglingsalter sucht. Säuglingstuberkulose galt vor gar nicht zu langer Zeit als ein relativ seltenes Ereignis, so dass man Beobachtungen von einzelnen oder von wenigen Fällen veröffentlicht findet. Und doch ist fraglos die Zahl der bereits im ersten Lebensjahr an Tuberkulose zugrunde gehenden Kinder eine enorme. Wenn die amtliche preussische Statistik, wie ich dem von meinem Mitberichterstatter Herrn Geheimen Obermedizinalrat Dr. Dietrich veröffentlichten Zahlen entnehme, angibt, dass von 1900 bis 1904 unter den im ersten Lebensjahre Verstorbenen 1,42—1,68 % im Durchschnitt 1,55 % an Tuberkulose und Skrofulose zusammen verstorben sind, so würde das für das Deutsche Reich 6200 Kinder betragen, die im ersten Lebensjahre jährlich der Seuche zum Opfer fallen.

Nun unterliegt es aber keinem Zweifel, dass in Wirklichkeit die Zahlen um ein vielfaches höher sind, als die offizielle Statistik angibt. Die Gründe hierfür liegen auf der Hand.

Zunächst wird ja überhaupt nur ein Teil der Sterbefälle im frühen Kindesalter ärztlich beglaubigt. So habe ich vor Jahren in Dresden für die Jahre 1891—1896 ermittelt, dass von den 8600 in dieser Zeit unter einem Jahr verstorbenen Kindern bei 4245, das ist in 49,34 % die Todesursache nicht ärztlich beglaubigt war, während bei 12038 im gleichen Zeitraum gestorbener Personen im Alter von 15—60 Jahren die ärztliche Beglaubigung der Todesursache nur 238 mal, das ist in 1,98 % aller Fälle fehlte. Wenn die Verhältnisse am grünen Holz der Grossstadt, wo ärztliche Hilfe leicht und sogar in weitem Masse unentgeltlich zur Verfügung steht, derart liegen, so wird sich der der Statistik anhaftende Fehler in anderen Bezirken noch wesentlich steigern. So berichtet Mayr — ich entnehme diese Angabe der Arbeit von W. Praussnitz „Mortalität und Morbidität im Säuglingsalter“ in dem von Pfaundler und mir heraus gegebenen Handbuch der Kinderkrankheiten —, dass in dem bayerischen Bezirke, der die höchste Sterblichkeit der Säuglinge aufwies, nur 1,1 % der Verstorbenen ärztlich behandelt gewesen ist.

Aber wenn auch die Todesursache vom Arzt eingetragen worden ist, also eine ärztliche Behandlung überhaupt stattgehabt hat, sind die entsprechenden Angaben nur mit Vorsicht zu verwerten, denn die Diagnose der Säuglingstuberkulose gehört auch für den Geübten zu den schwierigsten Dingen, die fast stets eingehende und häufigere Untersuchung, meist auch das Zuhilfenehmen komplizierterer diagnostischer Hilfsmittel erfordert; denn die Symptome der Säuglingstuberkulose sind vage und der Verlauf ist leicht mit dem anderer Krankheiten zu verwechseln. So bedarf es, um die Diagnose wirklich zu sichern, und den betreffenden Fall zu einen faktisch für die Statistik verwertbaren zu machen, entweder des Nachweises von Tuberkelbazillen, der nach der gegebenen Sachlage — vielfach geschlossene Tuberkulose, vielfach Schwierigkeiten, das Sputum zu erhalten usw. — auch dem wirklich Suchenden oft misslingt, oder aber der probatorischen Tuberkulininjektion oder endlich eines positiven Obduktionsbefundes.

Ich stelle Ihrem Ermessen anheim, wieviel von den als an Tuberkulose gestorben gemeldeten Fällen diesen Anforderungen an die Sicherheit der Diagnose entsprechen, und wie viele von den Kindern, die als nicht an Tuberkulose verstorben registriert wurden,

sich doch als tuberkulös erwiesen haben würden, wenn man wirklich mit allen genannten Hilfsmitteln versucht hätte, die Diagnose aufzuhellen.

Wenn also die offizielle Statistik zur Entscheidung der Frage, welche Rolle die Tuberkulose unter den Todesursachen des ersten Lebensjahres spielt, versagt, so habe ich doch versucht, mir ein Urteil hierüber zu schaffen. Mein Assistent, Dr. Binswanger, hat das Material der mir seiner Zeit unterstellten Dresdner Anstalt daraufhin bearbeitet und gefunden, dass vom 1. Januar 1900 bis Anfang Oktober 1905 unter 532 behandelten und obduzierten Säuglingen 6,8% sich auf dem Sektionstisch als tuberkulös erwiesen. Es ist daraufhin genau abgewogen worden, ob man die Verhältnisse, wie sie sich an der Dresdner Anstalt ergaben, ohne weiteres auf die Gesamtbevölkerung übertragen kann und ob etwa anzunehmen ist, dass auch dann die gleiche Prozentzahl tuberkulöser gefunden worden wäre, wenn alle Dresdner Säuglinge in diesem Zeitraum zur Obduktion gekommen wären. So manches spricht dabei dafür, dass diese Zahl eher höher als niedriger anzunehmen ist. Denn in einem Säuglingsspital häufen sich nicht wie in anderen Krankenhäusern die Opfer der Tuberkulose, auch fehlten unter den von uns behandelten und sezierten Kindern vollständig die infektiösen Kinderkrankheiten, von denen Masern und vor allem Keuchhusten auch schon im ersten Lebensjahre häufig mit Tuberkulose vergesellschaftet sind. Endlich prävalieren bei unserem Material stark die ersten Lebensmonate, während gerade die zweite Hälfte des ersten Lebensjahres reichlichere Tuberkulose-Sterbefälle liefert [431 Kinder 0—6 Monate, 101 Kinder 7—12 Monate]. Auf der anderen Seite ist in der Anstalt manches Kind am Leben erhalten worden, das ohne dieselbe sicher seinem Brechdurchfall, seiner Pneumonie usw. erlegen wäre. Den tuberkulösen Kindern aber konnte natürlich die Anstaltsbehandlung keine Hilfe bringen; auf diese Weise steigt der Prozentsatz der Tuberkulosen unter den überhaupt Verstorbenen gegenüber der übrigen Bevölkerung etwas an.

Nach sorgfältiger Abwägung aller dieser Umstände gegeneinander habe ich doch die feste Überzeugung gewonnen, dass unsere Zahl von 6,8% eine wirkliche Durchschnittszahl darstellt, die man ohne weiteres für die Mortalität an Tuberkulose für das erste Lebensjahr überhaupt in Ansatz stellen darf. Im Jahre 1904 würden danach, auf das ganze Königreich Sachsen berechnet, 2483 Kinder unter den 36511 überhaupt Verstorbenen als Opfer der Tuberkulose zu betrachten sein und für das ganze Deutsche Reich hätten wir rund 27200 an Tuberkulose verstorbene Säuglinge pro anno anzunehmen. Wir

sehen also, dass in Wirklichkeit die Tuberkulose eine viermal grössere Rolle unter den Todesursachen des Säuglingsalters einnimmt als nach den Zahlen der offiziellen Statistik zu erwarten steht.

Fragen wir nun, wie die Infektion dieser Kinder zustande gekommen ist, so steht es vollkommen fest, dass wir mit dem Vorkommen einer kongenitalen Tuberkulose zu rechnen haben. Ich verstehe unter kongenitaler Tuberkulose solche Fälle, bei denen die tuberkulösen Veränderungen (Bildung von Tuberkeln und Verkäsung) bereits vor der Geburt zustande gekommen sind. Dass es solche Fälle kongenitaler Tuberkulose gibt, ist wohl heut nicht mehr zweifelhaft, nachdem sowohl in der Veterinär-Pathologie wie auch in der humanen sichere Belege hierfür berichtet worden sind. Doch haben wir es hier eher mit Raritäten zu tun; zudem werden wir bei der Klassifizierung eines Falles unter die Rubrik angeborener Tuberkulose sehr vorsichtig sein müssen und uns nur dann dazu entschliessen, wenn das Kind sofort nach der Geburt oder nur wenige Tage später gestorben ist. Denn wir wissen, dass beim Säugling die Erkrankung zuweilen äusserst rapid verläuft und in kurzer Zeit Veränderungen im kindlichen Körper verursacht, wie wir sie sonst erst nach langem Bestehen der Krankheit zu sehen gewohnt sind.

Ich habe in dieser Beziehung einmal einen äusserst interessanten Fall beobachtet, in dem am 6. Februar das Freisein des Kindes von tuberkulöser Erkrankung durch die Tuberkulinprobe nachgewiesen wurde, in dem aber am 23. März der Exitus an Tuberkulose, die offenbar inzwischen zum Ausbruch gekommen war, erfolgte. Die Frist von in maximo 45 Tagen hatte genügt, um in den Bronchialdrüsen und in der Lunge kirschkerngrosse bis kirschgrosse totale Verkäsungen herbeizuführen.

Wassermann[1]) berichtet über ein mit 10 Wochen verstorbenes Kind, dessen Infektion nachweislich zwischen dem 10. und 18. Lebenstage stattfand und das einen über Zehnpfennigstück grossen Käseherd in der Lunge aufwies. Mancherlei klinische Anzeichen deuten darauf hin, dass zuweilen der Krankheitsprozess bei Säuglingen noch rapider als hier geschildert verläuft. Auch die Tatsache, dass die portalen Lymphdrüsen am stärksten und gleichmässigsten verkäst sind, genügt nicht zur Annahme einer kongenitalen Tuberkulose [siehe z. B. „Ein Fall von angeborener Tuberkulose" von Dr. Fr. Hamburger[2])]. Die Frage: war die Tuberkulose angeboren oder erworben, wie sie seitens

[1]) Zeitschr. für Hygiene. Bd. 17. 1894.

[2]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1906.

der internationalen Enquete betreffend Tuberkulose und Säuglingssterblichkeit aufgeworfen wird, ist daher eine Doktorfrage im wahrsten Sinne des Wortes und wird nur selten und nur unter besonders günstigen Umständen nach der einen oder anderen Seite hin bejaht oder verneint werden können.

Von der kongenitalen Tuberkulose scheide ich die hereditäre, bei der spermativ oder intrauterin die Übertragung des Krankheitserregers erfolgte, die tuberkulösen Veränderungen sich jedoch erst im extrauterinen Leben nach kürzerem oder längerem Latenzstadium ausbilden. Die Frage, ob wir ein derartiges Latenzstadium der Tuberkulose überhaupt anzunehmen haben, ist ja bisher in recht verschiedenem Sinne beantwortet worden. Gerade die letzten Forschungen haben uns aber recht offensichtliche Hinweise dafür gegeben, dass wir mit einer solchen Latenzmöglichkeit rechnen müssen. Ich erinnere dabei an die sich häufenden Befunde, dass sich in anatomisch nicht erkrankten Drüsen und Geweben doch lebensfähige Tuberkelbazillen aufhalten. Gibt man diese Latenz aber überhaupt zu, so muss man auch der Möglichkeit Raum schenken, dass die bazilläre Übertragung spermativ oder intrauterin stattgehabt hat, besonders wenn man die relative Häufigkeit der Plazentartuberkulose erwägt, wie sie sich bei den Untersuchungen von Schmorl und Geipel gefunden hat.

Aber auch klinische Erfahrungen lassen sich dafür ins Feld führen, dass wir mit einer solchen hereditären Übertragung der Tuberkulose zu rechnen haben. Sowohl Epstein wie ich haben von tuberkulösen Müttern geborene Säuglinge erkranken sehen, die unmittelbar nach der Geburt von ihrer Mutter entfernt und in einem tuberkulosefreien Milieu aufgezogen wurden. In der grossen Mehrzahl der Fälle erweist sich freilich dieses radikale Mittel als souverän, um das Kind vor der Tuberkulose zu bewahren, und den vereinzelten Misserfolgen stehen viele gute Erfolge gegenüber, genau wie auch die Veterinärmedizin in der sofortigen Trennung des neugeborenen Kalbes von dem tuberkulös erkrankten Muttertiere ein Hilfsmittel zur Aufzucht tuberkulosefreier Tiere sieht.

Wenn nun auch sowohl mit dem Vorkommen von kongenitaler wie von hereditärer Tuberkulose zu rechnen ist, und diese Fälle sogar für die Forschung die allergrösste Bedeutung haben, so ist doch unter allen Umständen daran festzuhalten, dass die weitaus überwiegende Mehrzahl der im frühen Kindesalter zur Beobachtung kommenden Tuberkulosen extrauterin erworbene sind, d. h., dass die Infektion stattgehabt hat nach erfolgter Geburt.

Was die Herkunft der Bazillen anbetrifft, so haben die neuerlichen Untersuchungen ja darüber keinen Zweifel gelassen, dass unter Umständen auch der Typus bovinus für den Menschen gefährlich werden kann. Gerade und zwar bisher ausschliesslich bei Kindern, so haben die im Kaiserlichen Reichs-Gesundheitsamte angestellten Versuche erwiesen, findet sich auch der Typus bovinus. Diese experimentelle Feststellung bestätigt alte klinische Beobachtungen, welche unzweifelhaft darauf hinweisen, dass unter Umständen durch eine perlsüchtige Kuh eine ganze Epidemie akuter Tuberkulosefälle veranlasst werden kann und dass auch bei Kindern, bei denen jede andere Infektionsmöglichkeit so gut wie auszuschliessen ist, durch den Genuss von tuberkelbazillenhaltigen Nahrungsmittel bovinen Ursprungs, z. B. Quark, eine Tuberkulose veranlasst wurde. Gewiss ist die Häufigkeit der Infektion mit Bazillen bovinen Ursprungs auch bei Kindern eine seltene, denn gerade in Deutschland wird so gut wie ausnahmslos leider auch heute die Milch nur in abgekochtem Zustande gereicht. Ich sage leider, wenn ich auch nicht verkenne, dass es zwingende Gründe sind, welche heut noch dieses Abkochen notwendig machen.

Ich meine, es ist die erste Pflicht der öffentlichen Gesundheitspflege darauf hinzuwirken, dass wir eine Milch bekommen, welche man ohne Gefahr in rohem Zustande zu sich nehmen kann, ähnlich wie wir von einem kultivierten Gemeinwesen verlangen, dass es für ein Wasser besorgt ist, das man ohne weiteres und ohne es abzukochen geniessen kann; Prämisse hierfür würde aber sein, dass die Tuberkulose unter dem Rindviehstande ausgemerzt wird. Während andere Länder, z. B. Dänemark in dieser Hinsicht bereits vorwärts gekommen sind, liegen die Zustände in Deutschland noch sehr im argen und erheischen dringend eine Remedur. Auch sehe ich in dem Abkochen der Milch, die von tuberkulösen Tieren stammt, noch kein radikales Mittel, die Schädigungen, die dadurch dem Menschen und vor allem dem Kinde drohen, aus dem Wege zu räumen. Denn wenn wir durch die Hitze auch den Bazillen selbst ihre Lebens- und Fortpflanzungsfähigkeit benehmen, so führen wir sie doch in abgetötetem Zustande und mit ihnen die durch sie im Tierkörper erzeugten Stoffe dem menschlichen Organismus zu. Ob und welchen Schaden wir damit stiften, lässt sich durchaus nicht sagen. Soweit Experimente mit der Einverleibung von abgetöteten Tuberkelbazillen vorliegen, ist aus denselben zu ersehen, dass die Bazillen auch in diesem Zustand ganz bestimmte Schädigungen hervorrufen können. Die Ausrottung der Tukerkulose unter dem Rindvieh gehört vollkommen in das Bereich der Möglichkeit und die Gewinnung einer tuberkelbazillenfreien Milch

ist unter allen Umständen unerlässlich bei dem Bestreben, die Tuberkulose im frühen Kindesalter zu bekämpfen.

Wenn auch, wie aus dem Vorausgehenden hervorgeht, in einzelnen Fällen die kindliche Tuberkulose kongenital oder hereditär ist, oder aber durch den Genuss von Nahrungsmitteln, welche Bazillen bovinen Ursprungs enthalten, veranlasst wird, so ist und bleibt der tuberkulosekranke Mensch die Hauptinfektionsquelle für das Kind. Die anderen eben skizzierten Arten der Infektion sind die Ausnahmen und die Regel ist: die Krankheit wird direkt von einem kranken Individuum auf das Kind übertragen. Forscht man in solchen Fällen mit der genügenden Genauigkeit nach, wendet man alle hierbei zu Gebote stehenden Methoden an, so wird man in sehr vielen, ja ich kann wohl sagen, praktisch in den meisten Fällen, in der Lage sein, die Herkunft der Infektion zu ermitteln, wenn es sich um junge Kinder, vor allem um Säuglinge, die noch nicht kriechen und laufen können, handelt.

Des Säuglings Welt, pflegt man zu sagen, ist seine Wiege, und in diese Welt, in diese Wiege hinein muss das infektiöse Virus gebracht werden, wenn das Kind erkranken soll. Zuweilen ist es ein leichtes, die Quelle der Infektion zu ermitteln, indem sich die Mutter oder auch der Vater als Phthisiker erweisen. Gerade der Vater ist dem Säugling in sehr vielen Fällen gefährlich. Ich habe schon wiederholt darauf hingewiesen, dass man unter proletarischen Verhältnissen sehr oft die direkte Krankheitsübertragung seitens des Vaters feststellen kann. Wenn dieser sich in den letzten Stadien der Krankheit befindet und infolgedessen nicht mehr in der Lage ist, seiner Arbeit nachzugehen, tritt vikariierend die Frau für ihn im Kampf um das Dasein und um das tägliche Brot in Aktion. Da das Krankengeld oder die Invaliditätsrente nicht genügt, um für die kinderreiche Familie des Lebens Notdurft zu beschaffen, sieht sich die Frau genötigt, ausserhalb des Hauses mitzuverdienen, und dem Manne fällt die Sorge für die Verrichtung der häuslichen Arbeit und für die Wartung der kleinen Kinder zu. Mit absoluter Sicherheit kann man in solchen Fällen darauf rechnen, dass die jüngeren Kinder infiziert werden. Hier bietet sich ein reiches Feld für praktische Betätigung und eine dankbare Aufgabe für die Fürsorgestellen, welche auf eine Trennung des Erkrankten von den Gesunden hinzuarbeiten haben, sei es nun, dass der Kranke in eine Stätte für Unheilbare überführt oder aber die gesunden Kinder dem unheilvollen Milieu entrissen werden.

Nicht immer ist die Genese der Erkrankung so einfach zu ermitteln, als wenn eines der Eltern offenkundig phthisisch ist. Vielfach bedarf es der gründlichsten Nachforschung und allerlei Hilfsmittel,

um dem Träger der Infektion auf die Spur zu kommen, z. B. häufige Sputumuntersuchungen, probatorische Tuberkulinisierung, auch der Aussetzung junger Meerschweinchen in die Umgebung des Kindes (Bartel und Spieler), denn die einfache Versicherung, dass kein Kranker in die Nähe des Kindes gekommen ist, erweist sich nicht selten als irrig. In wiederholten Fällen habe ich direkt aus Tuberkulose des Kindesalters die tuberkulöse Erkrankung der Aszendenz ermittelt, von der diese selber keine Ahnung hatten.

So habe ich ein dreijähriges, sorgsam gewartetes Kind in besten äusseren Verhältnissen an Meningitis tuberculosa erkranken sehen. Die Eltern behaupteten beide vollkommen gesund zu sein und machten einen kräftigen robusten Eindruck. Bei wiederholter Ausfragung gab der Vater zu, bisweilen am Morgen etwas zu husten, wenn er am Abend viel geraucht habe. Bei der objektiven Untersuchung des Mannes fand sich ein Spitzenkatarrh und bazillenreiches Sputum. Auch eine relativ kurze Berührung mit floridtuberkulösen Personen kann gerade für den Säugling schon verhängnisvoll werden. Besondere Aufmerksamkeit ist in dieser Richtung allen Personen zuzuwenden, welche mit dem Kinde auch nur vorübergehend in Berührung gekommen sind. Ich erinnere hierbei an die unheilvolle Rolle, welche die Hebamme spielen kann, wenn sie tuberkulös erkrankt ist. So wird aus Neuenburg, einem kleinen Orte mit 1300 Einwohnern, von Reich berichtet, dass in einem Jahre 10 kleine nicht erblich belastete Kinder an Meningitis tuberculosa starben. Die Hebamme, die bei allen diesen Geburten Dienste geleistet hatte, und die mit tuberkulösen Kavernen behaftet war, hatte die Gewohnheit, den Schleim aus dem Munde der Neugeborenen mit ihrem eigenen Munde auszusaugen. Aus der Praxis der zweiten Hebamme dieses Ortes starb kein Kind an tuberkulöser Meningitis. In den neun vorhergehenden Jahren waren nur zwei Kinder, im Jahre darauf nur ein Kind dieser Erkrankung erlegen.

Eine wichtige Frage in dieser Hinsicht ist, wie wir uns zu dem Stillen tuberkulöser Frauen zu stellen haben und ob wir in der Tuberkulose für Mutter und Kind eine Gefahr zu sehen haben, welche ein ausnahmsloses Verbot des Nährens für die tuberkulöse Mutter erheischt. Selbstverständlich wird man niemals die Verwendung einer tuberkulösen Amme gut heissen können. Aber ganz anders liegt die Frage, wenn es sich um die eigene Mutter des Kindes handelt. Natürlich, wo äussere glänzende Verhältnisse es gestatten über das Materielle hinwegzusehen, wo die Ausdehnung der Wohnung eine gute Trennung der kranken Mutter von dem Kinde erlaubt, und wo die Intelligenz der Tuberkulösen Hoffnung gibt, dass man mit aller Vorsicht verfahren wird,

da wird man zur Annahme einer gesunden Amme raten, die in getrenntem Raume mit ihrem Pflegling untergebracht wird und nur unter Wahrung aller Kautelen lässt man Mutter und Kind sich nähern.

Aber in der grossen Mehrzahl der Fälle liegen doch die Verhältnisse durchaus anders. Da haben wir uns zu entschliessen, was unter beschränkten oder gar proletarischen Verhältnissen zu tun ist. Da müssen wir uns entscheiden, ob wir glauben, dass die Ernährung an der Brust für das Kind mit grösseren Gefahren verknüpft ist als die unnatürliche. Ich glaube nun, dass unter ungünstigen äusseren Verhältnissen der Säugling einer phthisischen Mutter so viele Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit hat, Tuberkelbazillen in Menge einverleibt zu bekommen, auch wenn er und gerade wenn er nicht natürlich genährt wird, dass die paar Bazillen, welche sich unter Umständen auch einmal in der Muttermilch finden könnten, gar keine Rolle spielen. Gerade bei der unnatürlichen Ernährung, bei der Zubereitung und Verabreichung der Milch infiziert die phthisische Mutter ihr Kind sicherlich. Ein Kind an der Brust vermag aber wie allen Infektionen, so auch der mit Tuberkelbazillen besser Widerstand zu leisten. Das unnatürlich genährte Kind ist eine sichere Beute des Todes. In vielen Fällen verbietet sich natürlich durch vorgeschrittene Erkrankung der Mutter das Stillen für diese von selbst. In anderen Fällen aber kann man eher einen günstigen als einen ungünstigen Effekt beobachten. Jedenfalls pflegt das Nähren die Frauen vor einer neuen Gravidität zu schützen, und darüber kann kein Zweifel sein, lieber soll eine tuberkulöse Frau stillen als sofort wieder schwanger werden. Wie in allen Fällen, so muss auch hier individualisierend von Fall zu Fall der Arzt seine Entscheidung treffen, ohne aber mit einem bestimmten Vorurteil von vornherein zu sagen: Tuberkulose oder Verdacht auf Tuberkulose ist eine absolute Kontraindikation gegen das Stillen.

Wenn man bei Säuglingen detektivartig allen Personen nachspürt, welche mit dem Kinde in Berührung gekommen sind, so wird es in der Mehrzahl der Fälle gelingen, diejenige zu ermitteln, durch welche die Infektion wahrscheinlich erfolgt ist. Von der Zeit an, wo das Kind anfängt zu greifen, sich aufzurichten oder gar zu kriechen und zu laufen, wird die Schwierigkeit, die Quelle der Ansteckung zu ermitteln, grösser und grösser, steigt rapid die Gelegenheit, mit irgendwie auf den Boden gelangtem tuberkulösen Virus direkt oder indirekt in Berührung zu kommen, ins ungemessene.

Dies ist die Epoche, in der die Schmierinfektion ihre meisten Opfer erheischt. Ja, sogar die Haut, welche in allen anderen Lebensperioden nur selten die Eingangspforte für die Bazillen bildet,

nimmt durch die Berührung mit den schmutzigen Fingern, das direkte Hineinschmieren tuberkulöser Materie teil als locus primae affectionis. Entsprechend den hier geschilderten Verhältnissen steigt die Morbiditätskurve rasch an. Nach einer sehr beachtlichen Statistik von Hamburger und Sluka fanden sich unter den sezierten Kindern der Wiener Klinik im ersten Lebensvierteljahr 6%, im zweiten Lebensvierteljahr 17%, im 3. und 4. Lebensvierteljahr zusammen 22%, im ganzen ersten Jahre 16% Tuberkulöse. Im zweiten Lebensjahr steigt diese Zahl auf 42%, im dritten und vierten Jahre auf 59%, um nunmehr bis zum vollendeten 10. Jahre ziemlich stabil zu bleiben, in maximo 64%. Alsdann erfolgt bis zur Pubertät ein erneuter Anstieg auf 77%. So sehen wir denn, dass mit dem Wachsen der Infektionsmöglichkeit auch die Zahl der Kinder wächst, die infiziert gefunden werden.

Ich glaube daher, dass gerade das vorschulpflichtige Alter besonders für die Infektion mit Tuberkulose aus den geschilderten äusseren Gründen prädisponiert ist.

Wenden wir uns nun der Erörterung zu, wie wir uns die Aufnahme der Bazillen in den Körper vorzustellen haben, so weisen die ganzen Verhältnisse daraufhin, dass wir es nicht mit einer aërogenen, sondern mit einer alimentären Infektion zu tun haben. Die ganze Art, wie die Bazillen an die Kinder herankommen, scheint mir dafür zu sprechen, dass die Einatmung nur eine geringe, das Schlucken aber eine grosse Rolle spielt. Ich stelle mir den Vorgang genau so vor, wie Behring das geschildert hat; durch Tröpfchenübertragung, durch infizierte Gebrauchsgegenstände, durch die beschmutzten Finger werden die Krankheitserreger in den Mund gebracht und alsdann mit der Säuglingsnahrung, gelegentlich wohl auch einfach mit Speichel in den Intestinaltraktus hinunter gespült. Natürlich handelt es sich ja fast ausschliesslich um Bazillen des humanen Typus, da solche des bovinen eben nur ausnahmsweise in den Berührungskreis des Kindes kommen.

Man hat nun die Häufigkeit der Bronchialdrüsen — und Lungentuberkulose gerade speziell im frühen Kindesalter als Beweis dafür angeführt, dass es sich um aërogene Infektionen handeln müsse. Dieser Beweis ist aber ein trügerischer. Einmal nämlich kann die Erkrankung der Bronchialdrüsen vom Munde und Rachen aus fortgeleitet auf den verschlungenen Wegen des lymphatischen Apparates dieser Region statt haben. Es kommunizieren ja die ganzen Lymphdrüsen der Halsgegend und der Brusthöhle untereinander, so dass auf diese Weise eine fortschreitende Infektion von oben nach unten sicher in das Bereich der Möglichkeit gehört. Umgekehrt kann aber jederzeit durch Rückstauung von den tiefer gelegenen Lymphdrüsen der Brusthöhle eine Infektion weiter oben gelegener Drüsen statt-

finden. Diese Möglichkeit ist durch klinische Beobachtung so oft erwiesen, dass an ihr nicht zu zweifeln ist.

Auch das Experiment spricht im gleichen Sinne. In der von Engel und mir angestellten Versuchsserie hatten wir einem Tiere in der an anderer Stelle von uns näher beschriebenen Art eine Aufschwemmung von Tuberkelbazillen in Milch in den Magen gebracht. Das Versuchstier wurde nach neun Tagen getötet. Es fand sich eine mässige Schwellung der Lymphdrüsen, sonst nichts besonderes. Mit der Lunge, mit den Halsdrüsen und mit der exzidierten Bauchnarbe wurden andere Tiere intraperitoneal infiziert. Die mit Lunge und Halsdrüsen geimpften Tiere erwiesen sich später sämtlich stark tuberkulös. Wir sehen also, dass bei einem Infektionsmodus, bei dem der Mund und der Rachen sicherlich [1]) nicht mit Bazillen in Berührung gekommen sind, doch die Bazillen in die Halsdrüsen hinein gelangten. Dass es sich dabei nicht um eine miliare Erkrankung des Tieres gehandelt hat, geht unter anderem daraus hervor, dass die mit der exzidierten Bauchnarbe geimpften Tiere nicht tuberkulös wurden. (Dieser Versuch wurde mit einer Reinkultur des Typus humanus angestellt. Wir verdanken die vortrefflichen Reinkulturen hierzu und zu einer Reihe von anderen Fällen der Liebenswürdigkeit der Frau Dr. Lydia Rabinowitsch-Kempner).

In der grossen Mehrzahl der Fälle geht jedoch nach meiner Ansicht, wie ich dieselbe schon wiederholt ausführlich vorgetragen habe, die Infektion so von statten, dass mit der Nahrung die Bazillen durch die Schleimhaut des Darmes und der regionären Drüsen hindurch in den Lymphstrom gelangen. Hierbei kann es natürlich zu einer Infektion der Darmschleimhaut oder der mesenterialen Drüsen kommen, nötig ist jedoch die Etablierung eines Primäraffektes an diesen Stellen sicherlich nicht. An keiner anderen Stelle des Körpers haben wir mit einer so starken, die Gewebe durchspülenden Lymphströmung zu rechnen als in der Darmschleimhaut und den regionären Drüsen des Darmes. Es können daher natürlich die Bazillen auch quantitativ in den Körperkreislauf herüber gespült werden. Mesenteriale Drüsen haben sich eben, auch wenn sie anatomisch den übrigen Lymphdrüsen gleich gebaut sind, den funktionellen Bedürfnissen, die an sie heran treten, angepasst. Sie erweisen sich nicht als die dichten Filter, für die man sie zuweilen zu halten geneigt ist. Haben die Bazillen einmal die Lymphdrüsen passiert, so werden sie, mit dem Chylus dem venösen Blute zugeführt, in das rechte Herz und von hier aus in die Lunge verbracht.

---

[1]) **Anmerkung bei der Revision: Die Versuche Uffenheimers (anale Infektion mit Prodigiosus) waren bei der Drucklegung noch nicht bekannt.**

Zu einer Ansiedelung unterwegs war ja wegen der Intensität der Strömung erst des Saft- und Lymphstromes, dann des Blutes nirgends Gelegenheit gegeben, aber nunmehr in den Kapillaren der Lunge werden die Krankheitserreger in ein ruhiges Fahrwasser geleitet. Wie der Landmann — so habe ich an anderer Stelle (Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler und Schlossmann Band I, zweite Hälfte, Seite 964) den Vorgang beschrieben — den Samen ausstreut, indem er ihn in weitem Schwunge möglichst gleichmässig über eine grosse Fläche des Bodens verteilt, damit die Keime nicht zu eng nebeneinander liegen und recht schön Gelegenheit haben, im einzelnen anzugehen, so wird in den Kapillaren der Lunge für die Ausbreitung der etwa mit eingeschleppten Tuberkelbazillen gesorgt und für das Haften derselben die beste Gelegenheit geboten. In der Tat sieht man schon kurze Zeit nach erfolgter intestinaler Infektion oder Verfütterung die Kapillaren der Lunge dicht mit Tuberkelbazillen überschwemmt. Handelt es sich dabei um nicht allzu viel Keime, so werden die Lymphgefässe der Lungen die Fremdlinge zu den Bronchialdrüsen transportieren, und hier wird es zum tuberkulösen Primäraffekt kommen. Vermögen die Lymphdrüsen kein weiteres Material aufzunehmen, dann erfolgt sofortige Ausbreitung der Krankheit in den Lungen. Wir werden also eine intestinale Infektion haben und doch eine primäre Tuberkulose der Bronchialdrüsen und der Lunge.

Die von Engel und mir[1]) veröffentlichten Mitteilungen haben den wohl unanfechtbaren Beweis erbracht, dass in der Tat auch nach einer Einbringung der Bazillen in den Verdauungstrakt, bei dem aërogene Infektion sicher vermieden war, diese in die Lungen und in die Bronchialdrüsen gelangen, und zwar auf demselben Wege und auch etwa mit derselben Geschwindigkeit wie die Nahrung. Eine ganze Reihe experimenteller Untersuchungen anderer Autoren beweisen ganz das gleiche, so dass man es wohl als eine feststehende Tatsache betrachten kann, dass eine primäre Erkrankung auch der Lungen und Bronchialdrüsen vom Intestinaltraktus aus erfolgen kann.

Immerhin ist natürlich die Annahme möglich, dass das gleiche Krankheitsbild auch auf aerogenem Wege zustande kommen kann. Wir müssten alsdann annehmen, dass zuweilen die Verkäsung der Bronchialdrüsen durch Hineinwandern der Tuberkelbazillen von den mit der Aussenwelt kommunizierenden Partien der Lunge aus, zuweilen aber durch die Anschwemmung desselben Krankheitserregers

1) Zur Frage der Entstehung der Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschrift. 1906. Nr. 27.

mit dem Saft- und Blutstrom veranlasst wird. Von vornherein hat es nun etwas Missliches, ein und denselben pathologischen Prozess auf so grundverschiedene genetische Momente zurückzuführen. Ferner spricht aber gerade bei Kindern der jüngsten Altersklasse vieles dagegen, dass wir es je mit aërogen entstandener Tuberkulose zu tun haben. Wir wissen nämlich, dass gerade die Säuglinge sehr energisch auf in die feinsten Bronchien oder das Alveolarlumen eindringende Fremdlinge, seien sie welcher Art sie wollen, reagieren. Zunächst finden die kräftigsten Abwehrvorgänge in Gestalt von Schleimproduktion und heftigem Husten statt. Gelingt es aber dennoch nicht, die eingedrungenen Schädlinge auf diesem Wege zu eliminieren, so kommt es rasch zu entzündlichen Vorgängen, in deren weiterem Verlauf das anatomische, unter Umständen auch das klinische Bild der Katarrhal-Pneumonie herbeigeführt wird.

Solche beginnenden entzündlichen Erscheinungen kann man in keinem Alter so oft, so einwandsfrei und so gewissermassen in statu nascendi studieren, als wie beim Säugling. Dieses Bild, das in die Alveolen und Bronchiolen eingedrungene Fremdlinge verursachen, ist ein ganz typisches, mag es sich nun handeln um Soor, um Streptokokken oder um Speisereste mit allerhand Fäulniserregern. Stets kommt es zu äusserst heftigen Reaktionsvorgängen seitens des Lungengewebes selbst, während die Bronchialdrüsen an diesem Prozess in verhältnismässig geringem Masse beteiligt sind.

Wenn die Tuberkelbazillen auf dem gleichen Wege in die Lungen eindringen und von den Alveolen oder Bronchiolen aus ihren Weg in das interstitielle Gewebe nehmen würden, so würden sich die Vorgänge in den Anfangsstadien der Tuberkulose doch wenigstens zuweilen in einer ähnlichen Weise abspielen wie bei den durch andere obligatorisch oder zufällig als Krankheitserreger wirkenden Reizen und es würden primäre Tuberkulosen der Bronchien und der Lungen nicht selten zustande kommen. Das ist aber in alle Wege nicht der Fall. Wo immer wir eine Säuglings-Tuberkulose in frühem Stadium auf dem Sektionstisch zu sehen bekommen, sehen wir die Bronchialdrüsen stark und meist primär befallen und dann die sekundären Herde in der Lunge. Mit Recht sagt Geipel [über Säuglingstuberkulose, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 53, 1906] in seiner anatomisch so vortrefflichen Schilderung der Säuglingstuberkulose: „die Erkrankung der Bronchialdrüsen stellt den konstantesten Befund bei der Säuglingstuberkulose dar“.

Ich glaube, dass man bei Vergleichung der tuberkulösen Erkrankung der Atmungsorgane mit den durch andere Momente bedingten sich des Eindruckes wird

nicht erwehren können, dass die Infektionswege in beiden Fällen grundverschieden sein müssen. Bei ersterem liegt die Entstehung des Krankheitsbildes von den Alveolen und Bronchiolen aus auf der Hand. In letzterem kann man zwanglos nur an eine hämatogene und lymphogene Infektion von den primär erkrankten Bronchialdrüsen aus glauben. Dem gegenüber vermögen die Anhänger des Glaubens an die aërogene Infektionsart kein einziges stichhaltiges Moment ins Feld zu führen, das zwingend für diesen Modus der Ansteckung bei jungen Kindern spräche.

Über die Art, wie ich mir das Eindringen der Bazillen vom Darm aus vorstelle, habe ich mich schon geäussert. Ich möchte aber noch besonders auf die wichtige Rolle der Milch hinweisen und zwar speziell der Fettkügelchen derselben. Es liegt nämlich ein dringender Verdacht vor, dass gerade diese sich zu Vehikeln für den Import der Tuberkelbazillen, mit denen sie erst im Munde oder Darmkanal des Kindes zusammen gekommen sein mögen, hergeben, und dass, den Fettkügelchen anhaftend, die Bazillen den Weg durch das Epithel des Darmes und die Darmdrüsen hindurchgehen. Ich erwähnte dabei schon die Möglichkeit, dass alle Bazillen quantitativ hinübergespült werden. Ebensogut aber kann es sich ereignen, dass ein Teil derselben auf dem geschilderten Wege zurückgehalten wird.

Alsdann kommt es entweder zur Ausbildung anatomischer, spezifisch tuberkulöser Veränderungen oder aber die Bazillen bleiben, und zwar ist das besonders für die mesenterialen Lymphdrüsen erwiesen, mehr oder weniger lange latent, d. h. sie behalten wohl ihre Lebensfähigkeit, vermögen aber doch nicht sofort an Ort und Stelle die typisch anatomischen Veränderungen einzuleiten, die schliesslich zur Bildung der miliaren Tuberkel führen. An dieser Latenzmöglichkeit der Tuberkelbazillen bei Kindern ist nach den Veröffentlichungen von Harbitz und auch denen der Wiener Schule (Weichselbaum, Bartel) nicht zu zweifeln.

So sehen wir denn heute, dass in der kurzen Frist von drei Jahren, seit Behrings Kasseler Vortrag, die allerschwersten Bedenken gegen die schon zum Dogma erstarrte Lehrmeinung von der obligatorisch aërogenen Infektion mit Tuberkulose sich geltend gemacht haben, und dass die auf Behrings Anregung hin stattgehabte Revision der Ansichten auf die überwiegende Wichtigkeit der alimentären Infektion für das Kindesalter hingewiesen hat. Ich stehe daher auch heute und vor diesem Kreise nicht an, zu wiederholen, was ich bereits vor Jahresfrist ausgesprochen habe („Über die Entstehung der Tuberkulose im frühen Kindesalter“, Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde 1905, Archiv für Kinderheilkunde Band 43),

und zu erklären, dass ich an die Inhalationstheorie als Ursache der Tuberkulose im frühen Kindesalter ganz sicher nicht glaube, dass wir es hier, auch wenn wir primäre Tuberkulose der Bronchialdrüsen oder der Lungen finden, stets mit einem alimentären Ursprung der Krankheit zu tun haben.

Die Empfänglichkeit des Säuglings für Tuberkulose ist offenbar eine sehr grosse, so dass geringe Bazillenmengen zur Erzeugung einer rasch letal verlaufenden Infektion genügen, denn oft genug können wir feststellen, dass nur eine vorübergehende Infektionsmöglichkeit für das Kind vorgelegen hat und doch eine Ansteckung zustande gekommen ist. Auf der anderen Seite aber wurde schon darauf hingewiesen, dass der Säugling in seiner Wiege sich in einer ziemlich gesicherten Position insofern befindet, als das tuberkulöse Virus nahe an ihn herangebracht werden muss, um ihn zu erreichen.

Der Verlauf des ganzen Krankheitsbildes ist meist ein recht akuter. Auf der anderen Seite sehen wir aber auch Fälle, welche sich chronisch hinschleppen. Freilich dauert der Krankheitsverlauf auch dann nur Monate und nicht wie beim älteren Individuum Jahre und Jahrzehnte. Die absolute Bösartigkeit der Tuberkulose im Säuglingsalter hängt offenbar zusammen mit dem Mangel des jugendlichen Gewebes, reaktiv gegen die eingebrachten Krankheitserreger sich zu wehren. Ich habe wiederholt auf das Fehlen der Heilungstendenz bei der Säuglingstuberkulose aufmerksam gemacht. Nur ganz selten findet man an der einen oder anderen Stelle einmal den Ansatz zu einer Kalkablagerung und der jüngste Fall, bei dem ich ohne spezifische Behandlung den wirklichen Versuch einer Unschädlichmachung des tuberkulösen Gewebes gesehen habe, fand sich bei einem 15 Monate alten Kinde, bei dem ein grosser bis an die Pleura reichender Käseknoten von einer Bindegewebsschicht umgeben war, die aussen älter und fibrilär, innen jünger und zellig ist. Nach dem Käseherd zu findet man eine zellreiche mit vielen Gefässen ausgestattete Granulationsgewebschicht, die nach innen zu in fibriläres welliges Bindegewebe übergeht (siehe hierzu das Bild Pfaundler und Schlossmann, Handbuch der Kinderheilkunde Tafel 33 S. 1000).

Bei älteren Kindern im 2., 3., 4. bis 6. Lebensjahre kann man dagegen sehr häufig anatomische Befunde erheben, die deutlich das Bestreben des Organismus erweisen, sich der erfolgten Infektion zu erwehren. Es will mir scheinen, als ob gerade dieses Alter ganz besonders die Fähigkeit hat zur Abkapselung auch bereits erweichter Herde zu führen. Aber freilich ist das Individuum, welches einen derartig vorläufig unschädlich gemachten tuberkulösen Herd in sich trägt, für alle Zeiten der Gefahr ausgesetzt, dass eine Reaktivierung

durch irgend welche Veranlassung statt hat. Wir Kinderärzte kennen ja ganz spezielle Krankheiten, welche zu einem Wiederaufleben des vorläufig still stehenden tuberkulösen Prozesses führen. Dass dem bei Keuchhusten so ist, setzt uns weniger in Verwunderung, denn hier können wir uns vorstellen, dass rein mechanische Momente zur Sprengung des so wichtigen Abschlusses des alten tuberkulösen Affektes führen.

Dahingegen kann ich mich des Eindruckes nicht erwehren, als ob sicherlich bei Masern in dem spezifischen Maserngift eine Substanz zu sehen wäre, welche in mehr chemotaktischer Weise zur Auflebung der tuberkulösen Infektion führt. Ich habe gerade bei ganz leichten Masernfällen nicht selten die Beobachtung machen können, dass im Anschluss an diese sich bei anscheinend kräftigen und gesunden Kindern die miliare Tuberkulose oder aber eine subakut verlaufende Phthise einstellte.

Vielleicht sind auch gewisse Wachstumsvorgänge, die um die Zeit der Pubertät auftreten, in der Lage, ähnlich auf alte tuberkulöse Herde einzuwirken und die erloschen geglaubte Flamme zu neuem Glimmen anzufachen. Denn gerade um die Pubertät und bald nach der Pubertät und bei den veränderten Lebensbedingungen, die das menschliche Individuum in den zwanziger Jahren seines Lebens durchzumachen pflegt, sehen wir ja doch so häufig den ersten Beginn des Auftretens chronisch phthisischer Prozesse in den Lungen. Soll man nun annehmen, dass es sich dann um eine neue Infektion des Individuums handelt, oder liegt es nicht ungleich näher zu glauben, dass von dem alten Herd, der sich im Körper der Heranwachsenden fand, die nunmehr dem Ende zuführende Krankheit ihren Ausgang nimmt?

Ich für meine Person bin vollkommen davon überzeugt, dass die Tuberkulose in der grossen Mehrzahl der Fälle im vollen Sinne des Wortes eine Kinderkrankheit ist. Die Infektion und die Bildung und Entwickelung des ersten tuberkulösen Herdes fand im frühen Kindesalter statt und von hier aus erfolgt im späteren Leben die schliesslich zum Tode führende Aktivierung des Krankeitsprozesses. In diesem Glauben werde ich um so mehr bestärkt, als wir heute ja doch wissen, dass beim Eintritt in das Alter der Entwickelung ein hoher Prozentsatz der Menschen bereits tuberkulös ist.

Verschiedene Autoren haben uns Statistiken über die Häufigkeit, mit der man unter sezierten Individuen jüngeren Alters solche mit Tuberkulose findet, gegeben. Hamburger und Sluka fanden bei Individuen von 11 bis 14 Jahren 77% tuberkulös. Dabei findet in Kinderspitälern durchaus nicht eine Anhäufung von Tuberkulösen

statt, wie das in Hospitälern für Erwachsene der Fall ist. Die vorliegenden Statistiken sind zumeist aus Material gewonnen, das seinen Tod an akuten Infektionskrankheiten Diphtherie, Scharlach usw. fand.

Ich glaube daher, dass man nicht zu weit geht, wenn man annimmt, dass event. 50% und mehr aller Menschen in das Alter der Entwickelung bereits tuberkulös eintritt. Ein Teil dieser Individuen hat das Glück, dass es zu einem Wiederaufleben des tuberkulösen Prozesses nicht kommt, dass die Heilung eine dauernde bleibt und sich unter Umständen nur gelegentlich der Sektion nach einer anderen zufälligen Krankheit der abgekapselte tuberkulöse Herd vorfindet. Weit mehr Individuen wird das Glück nicht so hold sein; irgendeine Noxe führt zur Reaktivierung des tuberkulösen Prozesses und nach Jahren infolgedessen zum Tode.

Gewiss werden auch einmal Menschen, welche in ihrer Jugend von der Tuberkulose verschont geblieben sind, durch irgendeine Zufälligkeit im spätern Lebensalter primär von der Krankheit befallen werden; das dürfte aber die Ausnahme sein, und wahrscheinlich kommt es nicht sehr häufig vor, dass ein Mensch, der in der Jugend von Tuberkulose bewahrt war, später damit infiziert wird und daran zugrunde geht.

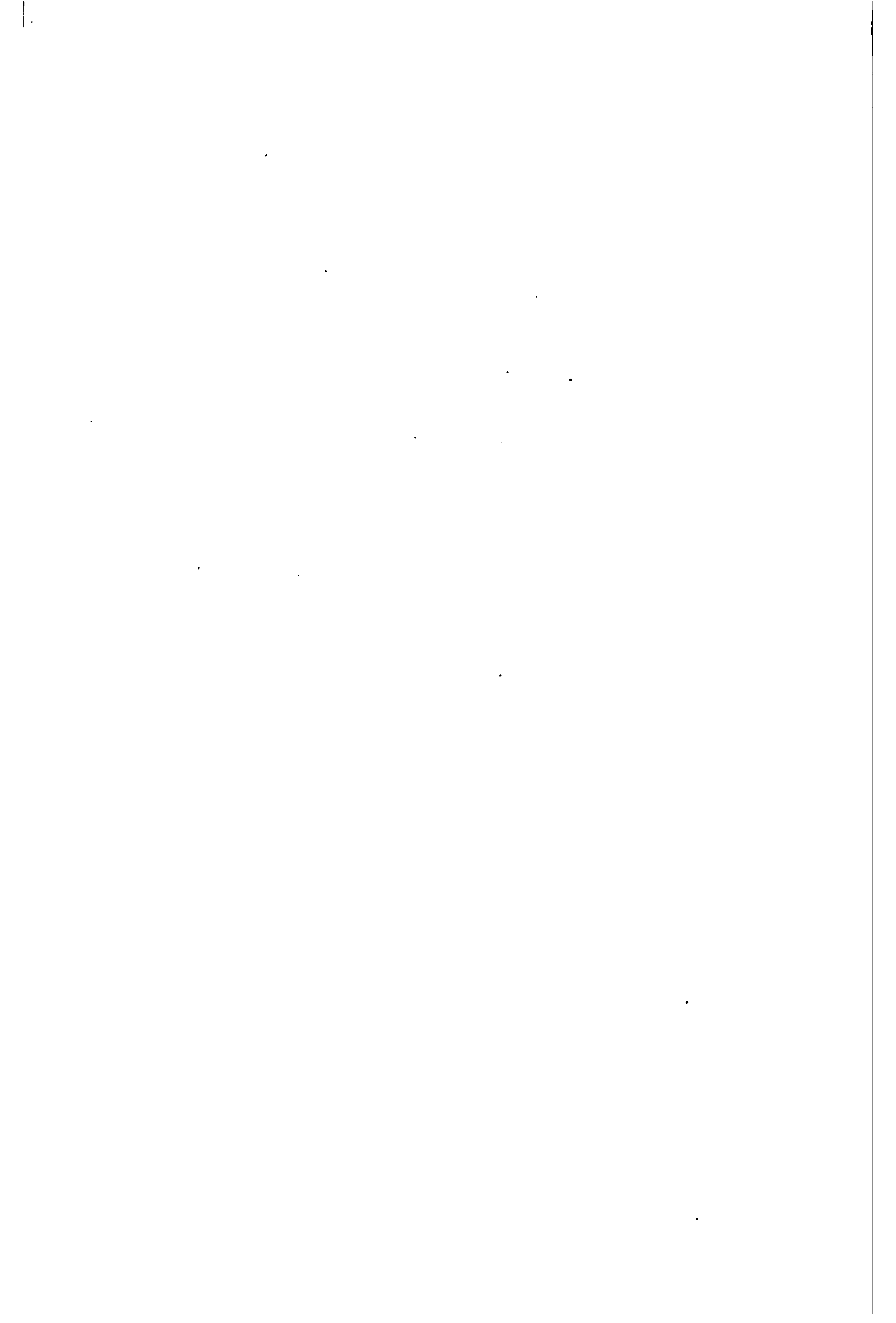
Wenn wir uns dieser Auffassung zuneigen, dann wird die Ungleichheit der Morbiditätszahl bei den Bemittelten und Unbemittelten leicht verständlich. Das Kind des Begüterten ist in weit höherem Masse vor der Infektion geschützt, während im späteren Leben diese Unterschiede mehr und mehr verschwinden.

Meine Herren! Darüber, dass die Tuberkulose bereits in der ersten Jugend viel mehr Opfer erheischt, als wir früher geglaubt haben, kann kein Zweifel sein, auch darüber nicht, dass die Bewahrung der Kinder vor der Ansteckung mit Tuberkulose in ganz wesentlichem Grade zur Herabsetzung der Tuberkulosemortalität und der Mortalität überhaupt führen muss. Daraus ergibt sich für uns die Pflicht, dafür einzutreten, dass in weitaus höherem Masse, als dies bisher geschehen ist, für die Prophylaxe in der Jugend eingetreten wird. Die Verhütung der Tuberkulose im frühen Kindesalter gehört aber durchaus zu den lösbaren Problemen; und ich glaube, dass hier ein Feld ist, auf dem tatsächliche Erfolge mit relativ geringen Mitteln erzielt werden können. Wenn nur ein kleiner Teil der grossen Summen, welche bisher für die Tuberkulosebekämpfung überhaupt ausgegeben worden sind, den Kindern zugute käme, so würde ganz Erkleckliches zu leisten sein.

Es würde mich zu weit führen, hier auf alle Detailfragen einzugehen. Ich möchte nur darauf hinweisen, dass die Möglichkeit der Trennung der tuberkulösen Angehörigen von den gefährdeten Kindern

gegeben sein muss. Die Bedeutung, welche die nach modernen Prinzipien errichtete Säuglingsheilstätte hierbei hat, liegt auf der Hand, und in den Mitteilungen meines Herrn Mitberichterstatters finden sich eine grosse Reihe von Hindeutungen, auf wieviel verschiedenen Wegen man dem zu erstrebenden Ziele näher kommen kann.

„Die Aufzucht tuberkulosefreier Menschen", so heisst das Problem, das uns gestellt ist und dessen Lösung ungleich leichter ist, als das der Bekämpfung bereits vorhandener Tuberkulose; und ich glaube, dass man unsere Aufgabe nicht besser charakterisieren kann, als dies unser Kollege Pynappel in einem Begrüssungsartikel für diesen Kongress in einer holländischen Zeitschrift getan hat mit den Worten: „bij de kinderen moet de hefboom worden aangelegd!"



Aus den Heilstätten Edmundsthal-Geesthacht. Chefarzt Dr. Ritter.

Über
die „neutrophilen Leukozyten" bei der spezifischen Therapie der chronischen Lungentuberkulose.

(Alt-Tuberkulin, Neu-Tuberkulin Koch [Bazillenemulsion], Tuberculinum Denys, und Hetol.)

Von

Dr. Uhl, Assistenzart.

Das Blut besitzt neben seiner wesentlichsten physiologischen Aufgabe, den Stoffverkehr zwischen den einzelnen Organen zu vermitteln, auch bakterizide Eigenschaften, durch die es zu den wichtigsten Schutzkräften des lebenden Organismus im Kampfe gegen die Infektionskrankheiten gerechnet wird. Die bakterienfeindlichen Stoffe sind hauptsächlich enthalten im Blutplasma resp. Serum, den roten und den weissen Blutkörperchen; vielleicht kommen weiterhin auch die Blutplättchen in Betracht. Die grösste Bedeutung hiervon wird auch nach den gegenwärtigen Anschauungen den Leukozyten zugeteilt, gleichgültig ob man sich zur Ansicht Metschnikoffs oder Ehrlichs, zur Phagozyten- oder Seitenkettentheorie bekennt. Die Annahme einer phagozytischen Tätigkeit erachtet man durch die Untersuchungen Buchners und seiner Schüler als widerlegt und nimmt an, dass die Leukozyten durch Produkte ihres Lebensprozesses, durch Sekretionsprodukte zu Schutzvorrichtungen des Organismus befähigt werden. Diese Produkte können nach Metschnikoff nur bei dem Absterben der Leukozyten frei werden, nach Hans Buchner und seinen Schülern werden sie von den lebenden Zellen sezerniert [1]).

Infolge der schon früh erkannten grossen Bedeutung der weissen

---

[1]) Heim, Blutkörperzellen und Bakterien. Münchn. med. Wochenschr. 1901.

Blutkörperchen hat sich seit Jahrzehnten eine Unmenge Autoren mit Leukozytenzählungen bei der chronischen Lungentuberkulose, einer unserer wichtigsten Infektionskrankheiten, beschäftigt, ohne zu einem einheitlichen und befriedigenden Resultate zu gelangen. Um so freudiger musste es begrüsst werden, als uns **Arneth** in seiner Monographie[1]) einen neuen Weg zeigte, der uns einen tieferen Einblick in das bis dahin trotz aller Anstrengungen noch dunkle Gebiet ermöglicht. Arneth versucht durch die dort angegebene Methode die Hauptmasse der weissen Blutkörperchen, die neutrophilen Leukozyten, auf Grund von Grösse, Form und Zahl ihrer Kernteile zu schematisieren, indem er dabei die einzelnen Individuen nach den eben angegebenen Gesichtspunkten analysiert, und die so gewonnenen Resultate in bestimmte Gruppen einteilt.

Die Gesamtleukozytenzahl eines gesunden Erwachsenen besteht nach Krehl aus etwa 25—28 % einkerniger Zellen (Lymphozyten) und 70—80 % polynukleärer neutrophiler Leukozyten. „Der Rest verteilt sich auf einige andere Arten von Blutzellen, insbesondere auf bewegliche Formen, deren grobe Granula sich mit sauren Farbstoffen färben und auf spärliche Leukozyten mit basophilen Granulationen (Mastzellen)[2])." Dieses Verhältnis steigt unter pathologischen Bedingungen noch um ein Bedeutendes zugunsten der Neutrophilen, deren Zahl dann 88—95 % erreichen kann. Demnach bezieht sich Arneth bei seinen analytischen Blutuntersuchungen auf den weitaus grössten Teil der verschiedenen Leukozytenarten, ist sich aber gleichzeitig klar, dass die übrigen Gattungen nicht ohne weiteres einfach übergangen werden dürfen.

Ich wurde zu meiner nachfolgenden Arbeit, die auf Arneths Theorie aufgebaut ist, durch den Wunsch veranlasst, ein tunlichst einwandfreies Kriterium zur unparteiischen Beurteilung des Effektes der sogenannten Tuberkulose-Spezifika zu erhalten; den direkten Anstoss gab die im Herbste vorigen Jahres erschienene Arbeit Arneths „Die Lungenschwindsucht auf Grundlage klinischer und experimenteller hämatologischer Untersuchungen". Die Statistiken, mit denen man bis dahin meist als Massstab des erzielten Erfolges aufwartete, konnten mich persönlich niemals befriedigen, da ja ihre Dehnbarkeit nur zu bekannt ist; ebensowenig die veröffentlichten Krankengeschichten, weil die Untersuchungsmethode und Ausdrucksweise jedes Einzelnen individuell verschieden ist. Auch die übrigen Kriterien,

[1]) Arneth, Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Leipzig 1904.

[2]) Krehl, Pathologische Physiologie. 1904.

die man zu einem Beweis einer erfolgreichen Tuberkulinkur heranziehen zu können geglaubt hat, sind meines Erachtens weder beweisend [1]) noch beständig [2]) genug. Trotzdem ich bei der persönlichen Beobachtung von Patienten den Tuberkulinpräparaten sympathisch gegenüberstand, — natürlich gleich manchem andern erst seitdem ich eigene Erfahrungen sammle, — fiel mir auf, dass das subjektive Befinden der nicht mit Tuberkulin Behandelten sich gewöhnlich im Anfange rascher besserte, und das Körpergewicht sich schneller hob. Was den Lungenbefund betrifft, sieht man in beiden Fällen meist Besserungen, die in dem Zurückgehen der katarrhalischen Erscheinungen ihren Ausdruck finden, insoferne als sich die Ausdehnung, Intensität und Art der Rasselgeräusche bessert. Von Aufhellung von Dämpfungen und einem wesentlichen Rückgang der Ausdehnung des tuberkulösen Lungenprozesses habe ich bisher bei der in Deutschland üblichen ca. dreimonatlichen Sanatoriumsbehandlung wenig gesehen. Unter dem Eindrucke dieser Erwägungen griff ich Arneths Theorie auf und machte an einer grösseren Reihe von Patienten, die mit verschiedenartigen Tuberkulinpräparaten behandelt wurden, laufende systematische Blutuntersuchungen, deren Ergebnis ich unten folgen lasse.

Obwohl durch eine Reihe von Publikationen Arneths seine Untersuchungsmethode hinreichend bekannt sein dürfte, glaube ich doch zum besseren Verständnis der späteren Betrachtungen, die genau nach der Vorschrift Arneths ausgeführt sind, einige charakteristische Abschnitte aus seiner Veröffentlichung „Die Lungenschwindsucht auf Grundlage klinischer und experimenteller hämatologischer Untersuchungen" hier anführen zu müssen.

„Notwendig war die Anlegung von Bluttrockenpräparaten und die Färbung derselben mit Ehrlichscher Triazidlösung, die ja für die neutrophile Granulierung spezifisch ist; notwendig war ausserdem in jedem Falle die Zählung der Gesamtleukozyten; sie wurde mit dem Thoma-Zeissschen Zählapparat ausgeführt". „Im speziellen wurden an gut gelungenen Triazidpräparaten je 100 neutrophile Zellen mit Hilfe des verschiebbaren Objekttisches an der Hand von folgenden Gesichtspunkten, die für alle neutrophilen Zellen ohne Ausnahme angepasst und ausreichend sind, nach Klassen geordnet und in Tabellen wie unten eingetragen".

„Es wurde eine Einteilung der Gesamtmenge der Neutrophilen auf Grund ihrer Kernbeschaffenheit in folgende Klassen gemacht:

1) Petruschky, Beobachtungen über Ehen und Nachkommenschaft Tuberkulöser etc. Zeitschr. f. Tuberkul. u. Heilstättenw. Bd. 6. H. 4. 1904.

2) Kremser, Diskussion in der II. Versammlung der Tuberkulose-Ärzte 1904.

Klasse I: Neutrophile Leukozyten mit einem Kern; ist derselbe völlig rund, so werden diese Zellen als Myelozyten bezeichnet. Wir unterscheiden in derselben Klasse aber weiterhin noch Zellen mit wenig und solche mit tief eingebuchtetem Kerne; letztere Sorte von Zellen setzt sich in der Hauptsache aus den von manchen Autoren speziell mit dem Namen „polymorphkernigen“ belegten Leukozyten zusammen.

Klasse II: Neutrophile Leukozyten mit zwei Kernen bezw. Kernteilen. Diese Kernteile können entweder die Schlingenform oder die runde Kernform aufweisen.

Klasse III: Neutrophile Leukozyten mit drei Kernteilen.

Klasse IV: Neutrophile Leukozyten mit vier Kernteilen.

Klasse V: Neutrophile Leukozyten mit fünf und mehr Kernteilen.

In jeder dieser drei Klassen (3, 4, 5) kann der Kern wiederum nur aus Schlingen oder nur aus runden Kernen bestehen oder aus Schlingen und runden Kernen gemischt zusammengesetzt sein.

Die auf Grund dieser Einteilung angelegten Tabellen (s. u.) führen folgende Abkürzungen: Die Bezeichnungen M, W, T bedeuten Myelozyten, Zellen mit wenig und Zellen mit tief gebuchteten Kernen der Klasse I. Die Abkürzungen K und S in den anderen Klassen (2, 3, 4, 5) bedeuten runder Kernteil bezw. Schlingenteil; es würde also z. B. unter einer Zelle 3 K 1 S eine solche mit einem aus drei runden Kernteilen und einem Schlingenteile zusammengesetzten Kerne zu verstehen sein etc.

Da wie erwähnt die Gesamtzahl der Zellen immer 100 beträgt, so stellen die Zahlenangaben gleichzeitig auch die Prozentangaben dar. Die folgende Mustertabelle gibt das auf diese Weise erhaltene neutrophile Blutbild beim gesunden Erwachsenen wieder (Mittel aus 15 Einzeluntersuchungen) und macht eine weitere Erklärung überflüssig“. (Näheres enthält Arneths Monographie.)

Normales neutrophiles

	1			2			3			
	M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K
Mittel aus 15 Untersuchungen	—	0,20	5,00	0,27	23,46	11,60	2,27	5,60	16,66	16,40
Summe	5,2 %			35,33 %			40,93 %			
Abgerundet	5 %			35 %			41 %			

Um bei meinen Untersuchungen möglichst einwandsfreie Resultate zu erhalten, die, unter tunlichst gleichen Bedingungen ausgeführt, einen exakten Vergleich zulassen, habe ich folgendermassen verfahren. Sämtliche Leukozytenzählungen und Bluttrockenpräparate sind früh morgens nüchtern ausgeführt; ausgenommen sind nur die mit einem Sterne (*) bezeichneten sog. laufenden Untersuchungen, wo dies Prinzip wegen der langen Beobachtungsdauer im Interesse der Patienten nicht durchführbar war. Nachdem die Patientinnen (es handelt sich mit Ausnahme eines einzigen Falles nur um Frauen) von abends 8¾ Uhr ab nichts mehr genossen, wurde am anderen Morgen früh nüchtern die Blutprobe entnommen. Die Leukozytenzählungen und die dazu gehörigen Blutpräparate entstammen natürlich ein und derselben Blutentnahme. Die Zählungen sind mit dem Thoma-Zeissschen Zählapparat ausgeführt und repräsentieren alle das Mittel aus drei Resultaten durchgezählter Zählkammern. Ich habe diesen zeitraubenden, aber genaueren Weg gewählt, um möglichst einwandsfreie Resultate zu erhalten, da mir besonders in Arneths Arbeit die grossen Leukozytenschwankungen auffielen, die auch Zickgraf[1]) jüngst wieder in einer Veröffentlichung aus den hiesigen Heilanstalten betonte. Bei den sog. laufenden Untersuchungen, der Beobachtung einer Einzelinjektion in ganz kurzen Zwischenräumen hatten die Patienten früh ½8 Uhr eine Tasse Kaffee und zwei Brötchen genossen. Die Untersuchungen wurden ca. 2½ Stunden später ausgeführt, wo nach den vergleichenden Untersuchungen von Zickgraf irgendwelcher Einfluss auf die Leukozytenwerte ausgeschlossen ist. Somit scheinen nun auch diese Leukozytenzählungen gegenüber den in nüchternem Zustande gewonnenen einwandsfrei. Landerer gibt hierfür in seinem bekannten Werke „Tuberkulose“ keinerlei Anweisung; ich aber glaube bei der grossen Empfindlichkeit der Leukozytenzahl gegenüber jeder

1) Zickgraf, Über die therapeutische Verwendung des kieselsauren Natriums etc. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1906.

(Durchschnitts-) Blutbild.

4					5 und mehr				
4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S	5K	4K1S	3K2S	4K2S	3K3S
3,80	0,07	6,40	1,60	4,73	1,00	0,40	0,40	0,07	0,07
16,6 %					1,94 %				
17 %					2 %				

Nahrungsaufnahme und auch vielen therapeutischen Massnahmen, dass eine Zählung nur unter den eben angegebenen Kautelen als beweiskräftig zu erachten ist. Auf diese Weise wurden dann reihenweise Untersuchungen in gleich grossen, regelmässigen Zwischenräumen, gewöhnlich alle 14 Tage, bei den meisten Patienten je 2½ und nur bei einigen wenigen je 3½ Tage nach stattgehabter Injektion (wöchentlich wurde zweimal injiziert) vorgenommen, so dass auch so das Vergleichsmaterial nicht beeinträchtigt werden kann. Bemerken möchte ich noch, dass die unten veröffentlichten Fälle keineswegs besonders ausgewählt sind, wie schon ein Blick auf die teils schweren Erkrankungen beweisen mag, und dass ich die Blutbefunde aller Kranken bespreche, die ich zu meinen Untersuchungen heranzog. Den Blutanalysen bei der spezifischen Therapie stehen am Ende meiner Arbeit die neutrophilen Blutbilder von drei Kranken mit nur hygienisch-diätetischer Behandlung gegenüber. Es folgt dann noch ein einzelner Fall, von meinem Kollegen Zickgraf mit Natrium Silicicum behandelt, an dem ich gleichfalls verschiedentlich den Blutbefund erhob und ein letal verlaufener, den ich für meine Blutuntersuchungen mit einbezog, weil ich nach Arneth interessante Veränderungen dabei erwartete.

Bei dem mannigfaltigen Material an den hiesigen Anstalten und dem grossen Entgegenkommen meines Chefs war es mir möglich, drei verschiedenartige Tuberkulinpräparate und gleichzeitig das Hetol zu verwenden. Ich hatte gehofft, bei meinen Untersuchungen vielleicht etwas Charakteristisches für die einzelnen Tuberkuline zu finden und hatte auch auf das Hetol, das bisher immer nur mit subjektiven Methoden bewertet wurde, gleich Arneth einige Hoffnung gesetzt. Allein die Resultate meiner nun folgenden Untersuchungen haben diese Erwartungen nur teilweise erfüllt.

a) Fälle mit Alt-Tuberkulin.

1. G. K. 30 Jahre. Köchin. 28. X. 1905 bis 15. II. 1906. Belastet. März 1902 initiale Hämoptöe. Kräftiger Körperbau. Stadium I[1]). Tuberkelbazillen positiv. Gute Erholungsfähigkeit. Gewicht 70,8 kg — 78,4 kg. Beginn der Tuberkulinkur am 3. XI. 1905 mit 0,01 mg, beendet am 6. II. 1906 mit 100 mg. Wird als voll erwerbsfähig entlassen. (Siehe Tabelle 1.)

2. O. Cl. 33 Jahre. Ehefrau. 2 Geburten. 4. XI. 1905 bis 1. II. 1906. Belastet. Seit Herbst 1904 Hüsteln. Sehr kräftige Konstitution. Stadium I. Keine Tuberkelbazillen. Erholt sich sehr gut. Gewicht 68,6 kg — 70,0 kg. Beginn der Tuberkulinkur am 12. I. 1906 mit 0,01 mg, am 24. II. 1906 mit 2,0 mg als voll

1) Stadien nach Turban.

erwerbsfähig entlassen. Wird in Hamburg ambulant mit Alttuberkulin weiter injiziert. (Siehe Tabelle 2.)

3. W. M. 36 Jahre. Ehefrau. 8 Geburten, 5 Aborte. 4. XI. 1905 bis 1. II. 1906. Nicht belastet. Seit 1/2 Jahre krank. Abmagerung 6 kg. Mittelkräftig. Probatorische Tuberkulininjektion positiv. Stadium I. Tuberculosis laryngis. 30 g Auswurf in 24h. Keine Tuberkelbazillen. Erholt sich rasch und gut. Gewicht 44,4 kg — 55,4 kg. Larynx wesentlich gebessert; gleichzeitig auch lokale Behandlung. Tuberkulin seit 8. XII. 1905. Beim Austritt 7,0 mg. Als voll erwerbsfähig entlassen. Wird in Hamburg weiter geimpft. (Siehe Tabelle 3.)

4. B. A. 20 Jahre. Modistin. 12. XII. 1905 bis 5. III. 1906. Belastung fraglich. Seit Juli 1904 krank. War bereits vom 29. XI. 1904 bis 26. II. 1905 in Edmundsthal. Damals ebenfalls mit Alttuberkulin behandelt. Hatte sich gut erholt. Wurde mit einer Gewichtssteigerung von 45,1 kg auf 52,0 kg als voll erwerbsfähig entlassen. Tuberkulindosis am Ende der I. Kur 2,0 mg. Graciler Körperbau. Stadium I. (Nur über Spina beiderseits nach Husten undeutliche feinblasige Rhonchi.) Während der I. Kur wurden einmal Tuberkelbazillen gefunden. Jetzt kein Auswurf. Otitis media chronica sinistra. Erholt sich auch diesmal sehr rasch und gut. Gewicht 48,0 kg — 53,3 kg. Wird wieder als voll erwerbsfähig entlassen. Beginn der II. Tuberkulinkur gleich nach Eintritt am 26. XII. 1905. Am Ende der Kur nur 0,7 mg erreicht. (Siehe Tabelle 4.)

5. M. E. 14 Jahre. Dienstmädchen. Eintritt 19. XII. 1905. Hereditär schwer belastet. Skrofulose. Schwächlich gebaut. Gut genährt (bei 148 cm Körperlänge 44,6 kg). Husten seit 1/4 Jahre. Stadium I. (Nur Atmungsveränderungen.) Keine Tuberkelbazillen. Bei einer Morgentemperatur von 37,0[1]) abendliche Steigerung bis 38,0; in letzter Zeit bis 37,3. Erholungsfähigkeit in den ersten Wochen gleich Null (Gewichtsabnahme), in letzter Zeit besser. Gewicht bis jetzt 44,6 kg — 46,8 kg. Lungenbefund unverändert. Keinerlei Komplikationen. Beginn der Tuberkulinkur am 29. XII. 1905 mit 0,01 mg. Noch in Behandlung bis 11. April 1906. (Siehe Tabelle 5.)

6. Sch. M. 22 Jahre. Kontoristin. Eintritt 18. XI. 1905. Schwer belastet. Mit 17 Jahren initiale Hämoptöe. Mittelkräftig. Mangelhafte Ernährung. Bereits 1901 Westerland, 1903 Andreasberg, 19. I. 1904 bis 14. VII. 1904 Edmundsthal. Damalige Gewichtssteigerung 47,0 kg — 51,8 kg. Tuberkulinkur (Alttuberkulin) bis 300 mg. Erholung subjektiv und objektiv nicht sehr gut. Mai—September 1905 Sorge im Harz. Stadium III. (Rechts grössere, links kleinere Kaverne.) Tuberculosis laryngis. Tuberkelbazillen positiv. Auswurf gering. Beim ersten Aufenthalt bestanden noch keine grösseren Zerstörungen. Subjektiv erholt sich Patientin diesmal besser. Lungenbefund stationär. Larynxbefund wechselnd. Gewicht 48,1 kg — 51,1 kg. In den letzten Wochen Befinden weniger gut. Beginn der Tuberkulinkur am 5. XII. 1905. (Siehe Tabelle 6.)

7. A. P. 23 Jahre. Ehefrau. Eine Geburt. Eintritt 21. X. 1905. War bereits 7. II. 1905 bis 7. V. 1905 in Edmundsthal. Gut erholt, als voll erwerbsfähig entlassen. Gewicht bei der I. Kur 47,3 kg — 55,4 kg. Belastet. Stadium I. Tuberkelbazillenbefund negativ. Probatorische Tuberkulininjektion positiv. Morbus Basedow. Mittelkräftig. Mässig gut genährt. Vorzügliche Erholungsfähigkeit. Gewicht 49,0 kg — 55,9 kg. Morbus Basedow mit Möbius-Serum ohne besonderen Effekt behandelt. Beginn der Tuberkulinkur am 24. XII. 1905. Zurzeit noch in Behandlung. (Siehe Tabelle 7.)

1) Sämtliche angegebenen Temperaturen sind Mundmessungen.

Tabelle 1.

G. K.	Leuko-zyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S			
26. XII. 05. 7^{50} V.	7 600	—	—	39	—	27	10	—	9	2	9	—	—	—	1	3	—	—	22. XII. 05: 60,0 mg 2. I. 06. 11^{30} V.: 90,0 mg
3. I. 06. 8^{15} V. 21h 15′ post. inj.	15 700	—	5	59	—	28	3	—	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
4. I. 06. 8^{40} V.	6 200	—	1	45	—	39	3	—	5	1	5	—	—	—	1	—	—	—	
5. I. 06. 8^{10} V.	3 100	—	—	46	—	39	10	—	2	—	3	—	—	—	—	—	—	—	
9. I. 06. 7^{40} V.	5 500	—	—	30	—	51	2	—	5	1	5	—	4	—	2	—	—	—	19. I. 06: 80,0 mg
22. I. 06. 7^{35} V.	5 400	—	—	31	—	29	9	—	13	3	9	—	5	—	—	1	—	—	2. II. 06: 100,0 mg
5. II. 06. 8h V.	6 900	—	—	24	—	32	14	—	11	7	10	—	—	1	1	—	—	—	6. II. 06: 100,0 mg
10. II. 06. 7^{45} V.	5 200	—	—	22	—	49	4	—	13	1	9	—	—	—	2	—	—	—	
15. II. 06. 7^{35} V.	5 900	—	—	27	—	41	10	—	9	1	9	—	—	1	1	1	—	—	

Tabelle 2.

O. Cl.	Leuko-zyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S			
*27. XII. 06. 6^{40} N.	5700	—	1	42	—	41	5	—	5	2	8	—	—	—	1	—	—	—	26. XII. 05: 0,5 mg
31. XII. 06. 7^{45} V.	4800	—	1	42	—	40	6	1	5	—	4	—	—	—	—	1	—	—	
2. I. 06. 7^{35} V.	7600	—	1	38	—	41	8	—	8	1	2	—	—	—	1	—	—	—	12. I. 06: 0,6 mg
15. I. 06. 7^{40} V.	4900	—	—	40	—	41	10	—	8	1	2	—	1	—	—	1	4K1S 1	—	26. I. 06: 1,0 mg
29. I. 06. 7^{35} V.	6900	—	—	28	—	37	10	—	18	—	12	—	—	—	3	2	—	—	

Tabelle 3.

W. M.	Leuko-zyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S			
*15. I. 06. 10^{22} V.	6900	—	—	38	—	45	5	—	6	1	4	—	—	—	—	1	—	—	12. I. 06: 4,0 mg 15. I. 06. 10^{h} 35′: 4,0 mg
*15. I. 06. 10^{50} V. 15′ post inject.	5100	—	—	49	—	32	13	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	—	
*15. I. 06. 11^{5} V. 30′ p. i.	5200	—	—	46	—	41	5	—	4	1	2	—	—	—	—	1	—	—	
*15. I. 06. 11^{35} V. 1^{h} p. i.	5600	—	—	56	—	29	4	—	7	1	2	—	1	—	—	—	—	—	
*15. I. 06. 12^{5} N. 1^{h} 30′ p. i.	6800	—	—	59	—	25	6	—	7	1	1	—	1	—	—	—	—	—	
*15. I. 06. 12^{20} N. 1^{h} 45′ p. i.	8200	—	1	63	—	31	1	—	1	—	3	—	—	—	—	—	—	—	
*15. I. 06. 1^{20} N. 2^{h} 45′ p. i.	9300	—	1	45	—	36	9	—	5	—	4	—	—	—	—	—	—	—	
*15. I. 06. 7^{5} N. 8^{h} 30′ p. i.	9000	—	—	47	1	34	6	—	3	3	6	—	—	—	—	—	—	—	
16. I. 06. 8^{h} V.	5000	—	—	46	—	38	9	—	4	—	3	—	—	—	—	—	—	—	
18. I. 06. 7^{37} V.	5500	—	—	39	—	39	11	—	2	3	6	—	—	—	—	—	—	—	26. I. 06: 6,0 mg
30. I. 06. 8^{h} V.	4000	—	—	30	—	44	8	—	4	3	6	—	2	2	1	—	—	—	

Tabelle 4.

B. A.	Leukozyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2 K	2 S	1K1S	3 K	3 S	2K1S	2S1K	4 K	4 S	3K1S	3S1K	2K2S			
*21. XII. 05. 8^{50} V.	8 000	—	—	49	—	31	6	—	4	3	6	—	—	—	1	—	—	—	26. XII. 05: 0,01 mg
*30. XII. 05. 6^{30} N.	8 500	—	6	48	1	25	10	—	4	—	6	—	—	—	—	—	—	—	
2. I. 06. 7^{50} V.	9 000	—	1	42	—	38	7	—	3	3	6	—	—	—	—	—	—	—	2. I. 06. 11^{25} V.: 0,02 mg
*2. I. 06. 1^{15} N. 1h 50′ p. i.	10 600	—	1	44	—	38	3	—	4	1	7	—	—	—	1	1	—	—	
*2. I. 06. 7^{10} N. 7h 45′ p. i.	8 000	—	5	45	—	28	11	—	5	—	4	—	—	1	—	1	—	—	
3. I. 06. 7^{45} V.	7 200	—	1	53	—	31	7	—	1	2	5	—	—	—	—	—	—	—	
*4. I. 06. 1^{15} N.	6 100	—	2	39	—	32	12	—	4	1	5	—	1	—	3	1	—	—	
5. I. 06. 7^{50} V.	4 400	—	—	44	—	35	6	—	10	—	4	—	1	—	—	—	—	—	28. I. 06: 0,04 mg
26. I. 06. 7^{35} V.	6 700	—	—	29	—	40	9	—	10	3	5	—	2	—	2	—	—	—	10. II. 06: 0,2 mg
12. II. 06. 7^{45} V.	6 600	—	—	33	—	33	8	—	11	4	9	—	1	—	1	—	—	—	23. II. 06: 0,5 mg
26. II. 06. 7^{55} V.	5 600	—	—	33	—	51	5	—	3	1	6	—	—	—	1	—	—	—	2. III. 06: 0,6 mg
5. III. 06. 7^{45} V.	4 600	—	—	22	—	44	9	—	15	1	6	—	2	—	1	—	—	—	

Tabelle 5.

M. E.	Leukozyten	I M	I W	I T	II 2K	II 2S	II 1K1S	III 3K	III 3S	III 2K1S	III 2S1K	IV 4K	IV 4S	IV 3K1S	IV 3S1K	IV 2K2S	V (1)	V (2)
*20. I. 06. 10^{15} V.	?	1	2	15	—	37	18	—	5	4	15	—	1	—	1	1	—	—
8. I. 06. 7^{40} V.	6400	—	1	45	—	40	8	—	2	—	3	—	—	—	1	—	—	—
22. I. 06. 7^{45} V.	4200	—	—	50	—	32	13	—	2	—	3	—	—	—	—	—	—	—
5. II. 06. 7^{30} V.	5600	—	—	39	—	37	9	—	6	4	4	—	—	1	—	—	—	—
19. II. 06. 7^{35} V.	5000	—	—	37	—	32	8	—	9	4	6	—	1	—	2	—	2K 3S 1	—
5. III. 06. 7^{35} V.	5100	—	1	42	—	33	9	—	4	4	6	—	—	—	—	1	—	—
19. III. 06. 7^{30} V.	5900	—	—	29	-	43	9	—	11	3	2	—	1	—	1	1	—	—

5. I. 06: 0,03 mg
19. I. 06: 0,08 mg
2. II. 06: 0,08 mg
16. II. 06: 0,1 mg
2. III. 06: 0,3 mg
16. III. 06: 0,6 mg

Tabelle 6.

Sch. M.	Leukozyten	I M	I W	I T	II 2K	II 2S	II 1K1S	III 3K	III 3S	III 2K1S	III 2S1K	IV 4K	IV 4S	IV 3K1S	IV 3S1K	IV 2K2S	V (1)	V (2)
25. I. 06. 7^{40} V.	7500	—	1	31	—	41	6	—	11	1	5	—	2	—	1	1	—	—
6. II. 06. 7^{45} V.	8700	—	—	39	—	42	5	—	8	1	3	—	—	—	2	—	—	—
20. II. 06. 8^{h} V.	5600	—	—	40	—	36	12	—	3	2	5	—	1	—	—	1	—	—
6. III. 06. 7^{55} V.	6900	—	—	39	—	39	3	—	13	—	5	—	—	—	1	—	—	—

19. I. 06: 0,8 mg
2. II. 06: 2,0 mg
16. II. 06: 4,0 mg
2. III. 5,0 mg

Tabelle 7.

A. P.	Leukozyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S			
23. I. 06. 735 V.	5700	—	—	20	—	33	8	—	22	2	5	—	5	—	7	2	1K4S 1	—	19. I. 06: 7,0 mg
6. II. 06. 735 V.	5400	—	—	11	—	32	2	—	27	1	17	—	4	—	4	2	—	—	2. II. 06: 10,0 mg
20. II. 06. 720 V.	5600	—	—	15	—	26	14	1	9	1	18	—	2	3	5	4	5S 1	3K2S 1	16. II. 06: 20,0 mg
6. III. 06. 725 V.	5900	—	—	16	—	33	7	—	20	1	9	—	8	1	2	3	—	—	2. III. 06: 40,0 mg

Die bei Fall 1 erhobenen Blutbilder zeigen in den letzten Untersuchungen eine deutliche, nicht zu verkennende systematische Besserung, die im wesentlichen in einer Verminderung der Klasse I besteht. Der erste Blutbefund vom 26. XII. 1905 ist bereits auf der Höhe der Tuberkulinkur nach einer Dosis von 60,0 mg erhoben. Da nach Arneths Untersuchungen die wesentlichsten Besserungen im Blutbilde meist erst mit den grösseren Dosen auftreten, steht vermutlich das Resultat auch mit Rücksicht auf die weiterhin stattgehabte Besserung bereits unter Tuberkulinwirkung. Die Patientin hatte bis dahin sämtliche Injektionen ohne jede Reaktion vertragen. Kurz vor Beendigung der Behandlung bekam sie nach 90,0 mg eine schwere Reaktion, die in Übelkeit, heftigem Erbrechen und starken Durchfällen bestand. Das Blutbild vom 3. I. 1906 auf der Höhe der Reaktion, zeigt bei einer Leukozytenvermehrung auf 15 700 eine auffallende Verschiebung nach links mit 95 % in I. u. II. Klasse, wovon allein 64 % auf die erste treffen, bei einer Temperatur von nur 36,5, die gegen Mittag auf 37,2 stieg und nach meiner Ansicht durch die heftigen Stuhlentleerungen der Patientin heruntergedrückt wurde. Selbst am 5. I. 1906, nach drei Tagen, ist der Befund noch nicht zur früheren Norm zurückgekehrt. Es ist diese Tatsache ein Beweis für die allseits anerkannte Regel, um so länger mit der folgenden Injektion zu warten, je intensiver die vorhergehende Reaktion gewesen. Bei der folgenden Injektion gingen wir auf 60,0 mg zurück, und die Kur wurde dann ohne jeden weiteren Zwischenfall

mit 100 mg beendet. Im allgemeinen steigen wir in den hiesigen Anstalten nicht mehr über 100 mg Alttuberkulin, da nach unseren Erfahrungen mit der Höhe der Dosis die Möglichkeit und die Schwere der Reaktion sich wesentlich steigert.

Fall 2 bringt mit der ersten Beobachtung ein Bild auf der Höhe der Reaktion nach der geringen Dosis von 0,5 mg. Die Patientin, eine unserer Leichtestkranken zeigte namentlich anfangs eine auffallende Hypersensibilität gegenüber Tuberkulin, wie das besonders häufig bei den ersten Stadien und frisch erkrankten Individuen beobachtet ist. Leider kann das vorliegende Blutbild nicht mit einem früher erhobenen verglichen werden; aher allein das wiederholte Auftreten von W-Zellen während und nach der Reaktion weist auf die grosse Alteration des Blutbefundes hin. Auffallenderweise hatte die Patientin nach dieser Reaktion ihre Tuberkulinempfindlichkeit verloren. Überhaupt scheint es mir immer mehr, als ob bei den tuberkulinempfindlichen Individuen erst eine bestimmte sog. kritische Dosis überschritten werden muss, bei der der Organismus seine übergrosse Reaktionsfähigkeit verliert, — oder auch die Dosis ist von vornherein zu hoch gewählt. Über diese Vermutung und die oben erwähnte Tuberkulinempfindlichkeit bringen die jüngsten Versuche Wassermanns und Brucks[1]) einige Aufklärung, nach denen die im tuberkulösen Gewebe vorhandenen Antikörper (Antituberkulin) im kreisenden Blute eines reaktionsfähigen Körpers anfänglich fehlen. Der Befund vom 29. I. 1906 zeigt eine merkliche Besserung des Blutlebens, die eine gleichmässigere Verteilung auf die einzelnen Klassen zu Wege bringt.

Bei den nächstfolgenden Fällen 3 und 4 habe ich je eine reaktionslos verlaufene Einzelinjektion beobachtet; bei Patientin 3 nach der grösseren Dosis von 4,0 mg und bei Patientin 4 nach der kleineren von 0,02 mg. Fall 4 hatte bereits während eines früheren Aufenthaltes eine Tuberkulinkur durchgemacht. Das vor Einleitung der spezifischen Behandlung erhobene Blutbild, das im Verhältnis zu einer so leichten Erkrankung eine so schwere Veränderung aufwies, deutete auf die leichte Reaktionswahrscheinlichkeit hin und mahnte zur Vorsicht. Gleich bei der ersten gering gewählten Dosis von 0,01 mg finden wir bei der für die Patientin erhöhten Temperatur von 37,3 das Blutbild wesentlich nach links verschoben, also im Sinne Arneths verschlechtert, mit 6% W-Zellen und nach 3 Tagen noch mit 1%.

---

1) Wassermann und Bruck, Experimentelle Studien über die Wirkung der Tuberkelbazillenpräparate auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 12.

Es ist hieraus ersichtlich, dass selbst der allergeringsten Temperatursteigerung gegenüber der sonst als normal ermittelten die grösste Bedeutung beizulegen ist, und dass wir in dem neutrophilen Blutbefunde ein viel feineres Reagens des Organismus besitzen als in der Temperatur selbst. Die weiteren vier Befunde bringen die Bilder bei der Beobachtung der Einzelinjektion, die die Patientin wie erwähnt ohne jede Reaktion vertragen hat. Auch hier finden wir am Abend des 2. I. 1906 und am Morgen des 3. I. 1906 schwer veränderte Blutbefunde mit 54% in Klasse I, wobei die ca. 1 3/4 h nach der Injektion vermehrte Leukozytenzahl bereits wieder zur normalen zurückgekehrt ist. Fall 3, der auch im Verlaufe der Kur eine stetige Besserung aufweist mit einer Verminderung der I. und Vermehrung der III. und IV. Klasse, bietet mit seiner Einzelbeobachtung ähnliche Verhältnisse. Unter einer langsam ansteigenden Leukozytenvermehrung sieht man besonders hübsch die allmähliche Verschlechterung und nachfolgende Verbesserung des Blutbefundes. Die Inanspruchnahme der Neutrophilen war in diesem Falle noch intensiver wie bei Patientin 4. Ähnliche Prozesse im neutrophilen Blutleben finden sich bei allen unseren Einzeluntersuchungen gleichviel welcher Tuberkulinpräparate, und eben darin beruht nach Arneths Ansicht und meinen Beobachtungen im Gegensatz zu Hetol die spezifische Wirkung der Tuberkuline, in einem Training des neutrophilen Schutzapparates. Vom 26. I. 1906 ab besserte sich bei Fall 4 wesentlich das Blutbild unter geringen Schwankungen bis auf 22% in Klasse I gegenüber 49% vor Einleitung der Kur selbst bei der geringen Tuberkulinmenge von 0,7 mg. Dieser auffällige Fortschritt bei der kleinen Dosis ist ein deutlicher Beweis für die Bedeutung der von Petruschky so warm empfohlenen Etappenbehandlung.

Das schwer veränderte Blutleben des Falles 5 verschlechterte sich nach den ersten Injektionen noch mehr unter gleichzeitiger Gewichtsabnahme. Wir waren schon nahe daran, die Injektionen abzubrechen, glaubten sie jedoch dann unter steter Kontrolle der Neutrophilen mit gutem Gewissen fortsetzen zu können. Die letzten Befunde zeigen denn auch fortschreitende Besserung unter gleichzeitiger Hebung des Allgemeinbefindens (Gewichtszunahme). Auch die Temperaturerhöhung scheint bei der Patientin recht günstig beeinflusst zu werden. Vermutlich war doch die geringe Anfangsdosis von 0,01 mg für die Patienten noch zu hoch gewählt. Ich glaube nach meinen Untersuchungen, dass es kaum Individuen gibt, die Tuberkulin nicht vertragen, sondern dass man nur mit einer entsprechend geringen Dosis beginnen und mit der nötigen Geduld ohne Rücksicht auf die zu kurze Heilstättenbehandlung vorgehen muss. In der Tat weisen

auch diejenigen Anstalten die besten Erfolge auf und gewinnen auch am leichtesten das Zutrauen der Patienten, die unter Vermeidung jeder Reaktion möglichst langsam vorwärts gehen. So beginnt auch Kremser[1]) mit der minimalen Dosis von 0,0025 mg.

Fall 6 bringt uns eine Verschlechterung, die allerdings zum Stillstand gekommen zu sein scheint. Es handelt sich eben um einen progredienten Prozess, dem auch die Tuberkulininjektionen keinen Einhalt gebieten können.

Im Gegensatz hiezu stehen die nächsten Befunde von Fall 7, der durch die Tuberkulintherapie recht günstig beeinflusst wird.

Die durch Fall 1, 2 und 4 auf Grund meiner Blutanalysen bei Reaktionen gemachten Erfahrungen, dass eine solche wohl nichts anderes als eine Überanstrengung des Organismus bedeutet, veranlasste uns für die Zukunft zu grosser Vorsicht bei der Ausführung der Injektionen. Ebenso erachte ich von demselben Gesichtspunkte aus das von manchen geübte Überspringen der nächst höheren Dosis für unzweckmässig in Anbetracht einer möglichst langsamen und gleichmässigen Übung der Schutzvorrichtungen.

b) Fälle mit Neu-Tuberkulin (Bazillenemulsion).

8. D. D. 34 Jahre. Ehefrau. Eine Geburt. Eintritt 5. XII. 1905. Belastet. Hagere Person. Seit Frühjahr 1905 krank. Stadium II. Tuberkelbazillenbefund negativ. Erholt sich gut. Gewicht 54,7 kg — 62,2 kg. Beginn der Tuberkulinkur am 9. I. 1906 mit 0,001 mg B.-E. Noch in Behandlung. (Siehe Tabelle 8.)

9. P. B. 39 Jahre. Ehefrau. 6 Geburten. 25. XI. 1905 bis 22. II. 1906. Belastet. Seit dem 29. Jahre Husten. Schwächliche Konstitution. Abgemagert. Stadium I. Tuberkelbazillenbefund negativ. Geringer Auswurf. Erholt sich rasch und gut. Gewicht 54,0 kg — 64,8 kg. Wird als voll erwerbsfähig entlassen. Beginn mit den B.-E.-Injektionen am 24. I. 1906 mit 0,001 mg. Bei Entlassung 0,3 mg. Wird in Hamburg ambulant weiter injiziert. (Siehe Tabelle 9.)

10. S. A. 21 Jahre. Ohne Beruf. Eintritt 27. I. 1906. Nicht belastet. Seit 1/4 Jahre krank. Mittelkräftig. Stadium II. Tuberkelbazillenbefund negativ. Erholt sich gut. Gewicht 53,2 kg — 57,0 kg. Zurzeit noch in Behandlung. Beginn der B.-E.-Kur am 9. I. 1906 mit 0,005 mg B.-E. (Siehe Tabelle 10.)

11. K. H. 16 Jahre. Kindergärtnerin. 24. X. 1905 bis 4. III. 1906. Nicht belastet. Krank seit Juni 1905. Mittelkräftig. Gut genährt. Stadium I. Wenig Auswurf. Tuberkelbazillenbefund negativ. Temperaturerhöhung. Erholt sich langsam. Gewicht 49,5 kg — 50,4 kg. Seit 5. XII. B.-E.-Injektionen. Am Ende der Kur 5,0 mg. Wurde fieberfrei. (Siehe Tabelle 11.)

12. H. M. 20 Jahre. Buchhalterin. 4. XI. 1905 bis 15. III. 1906. Belastung fraglich. Kräftig gebaut. Gut genährt. Bereits 17. I. 1903 bis 26. VII. 1903 in

---

[1]) Kremser, Ref.: Bericht über die II. Versammlung der Tuberkulose-Ärzte 1904.

Edmundsthal. Damals wegen Temperaturerhöhung nur mässig erholt. Stadium III. (Rechts kleinere, links grössere Kaverne.) Tuberculosis pharyngis et laryngis. Tuberkelbazillenbefund positiv. Auswurf 4 g in 24^h. Fieber 38,3. Zunächst Tuberculocidin. Bis Ende Dezember 1905 kein Erfolg. Deshalb Versuch mit B.-E.-Injektionen. Beginn am 29. XII. mit 0,005 mg. Versuch am 28. II. 1906 als misslungen aufgegeben gegen den Willen der Patientin. Gewicht 57,7 kg — 56,3 kg. Mit aufgehobener Erwerbsfähigkeit ungebessert entlassen. (Siehe Tabelle 12.)

13. K. A. 39 Jahre. Musiklehrerin. Nicht belastet. Kräftig gebaut. Gut ernährt. Krank seit 1902. Stadium III. (Beiderseits Kavernen.) Tuberculosis laryngis. Tuberkelbazillenbefund positiv. Auswurf 30 g in 24^h. Bereits 10. I. 1905 bis 5. X. 1905 in Edmundsthal. Wurde während der Kur fieberfrei. Gut erholt. Gewicht 56,4 kg — 67,9 kg. Tuberkulinkur bis 80 mg (Alttuberkulin). Dann B.-E.- (Bazillenemulsionen) Injektion. Beim Austritt 1 mg. Wurde in Hamburg mit B.-E. weiter injiziert. Wiedereintritt am 23. I. 1906. Lungenbefund stationär. Ebenso Larynxtuberkulose. B.-E.-Kur wird hier fortgesetzt am 30. I. mit 10 mg. Gewicht 65,0 kg — 65,8 kg. Zurzeit noch in Behandlung. (Siehe Tabelle 13.)

14. W. A. 35 Jahre. Ehefrau. Eine Geburt. Eintritt 20. I. 1906. Oktober 1901 linksseitige Ovariotomie. Kräftig gebaut. Gute Ernährung. August 1905 initiale Hämoptöe. Stadium I. Tuberkelbazillenbefund positiv. Geringer Auswurf. Erholt sich vorzüglich. Gewicht 58,9 kg — 65,3 kg. Beginn der B.-E.-Kur am 2. II. 1906 mit 0,005 mg. Zurzeit noch in Behandlung. (Siehe Tabelle 14.)

Die ersten Blutuntersuchungen bei Patientin 8 und 9 zeigen das Verhalten der Neutrophilen vor Einleitung der spezifischen Therapie. Wie hier so kann man bei einem grösseren Teile meiner Beobachtungen z. B. Fall 5, 14, 16 etc. erkennen, dass die ersten Injektionen eine für die Neutrophilen vorher ungewohnte Mehrarbeit verlangen, die ein Mehrerscheinen von jungendlichen Individuen — Klasse I — bedingt. Infolgedessen sieht man bei den nächstfolgenden Untersuchungen dann gewöhnlich eine Verschiebung des Blutbefundes nach links, die dann bei vorsichtiger Erhöhung der Dosis wieder verschwindet und einer allmählich fortschreitenden Besserung des Blutbildes Platz macht. Wie gesagt zeigt sich diese Erscheinung nur bei einem Teile meiner Untersuchungen, während andere wie Fall 10, 15 etc. sofort nach den ersten Injektionen ein günstigeres Resultat bringen. Durch Rückschluss kann man hieraus folgern, dass es sich bei den erst Genannten vermutlich um die sog. tuberkulinempfindlichen Individuen handelt, bei denen eben die Dosis nur etwas höher zu sein brauchte, um eine typische Reaktion auch des Allgemeinbefindens herbeizuführen. Es zeigt sich bei meinen Blutbefunden, die auf der Höhe einer typischen allgemeinen Tuberkulinreaktion aufgenommen sind, eine starke Verschiebung des Blutbildes zum Schlechteren. Analog müssen wir aus der starken Empfindlichkeit der Neutrophilen gegenüber zu starker Inanspruchnahme derselben annehmen, dass

Tabelle 8.

D. D.	Leukozyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S			
19. I. 06. 7^{55} V.	5000	—	—	20	—	43	11	—	13	1	11	—	—	—	1	—	—	—	9. II. 06: 0,08 mg
13. II. 06. 7^{45} V.	3500	—	—	30	—	36	11	—	12	8	2	—	—	—	—	1	—	—	28. II. 06: 0,4 mg
27. II. 06. 7^{45} V.	4000	—	—	32	—	35	8	—	12	3	7	—	1	—	2	—	—	—	9. III. 06: 1,0 mg
13. III. 06. 7^{58} V.	4500	—	—	26	—	42	2	—	12	1	14	—	—	—	3	—	—	—	

Tabelle 9.

P. B.	Leukozyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S			
*24. I. 06. 9^{45} V.	4800	—	1	37	—	39	6	—	5	2	6	—	1	1	—	2	—	—	24. I. 06, 9^{58} V.: 0,001 mg
*24. I. 06. 10^{13} V. 15′ p. i.	5700	—	—	31	—	37	6	—	14	9	1	—	1	—	—	1	—	—	
*24. I. 06. 10^{28} V. 30′ p. i.	4600	—	—	35	—	45	8	—	10	1	5	—	1	—	—	—	—	—	
*24. I. 06. 10^{43} V. 45′ p. i.	6700	—	1	34	—	42	7	—	14	—	1	—	—	—	1	—	—	—	
*24. I. 06. 11^{13} V. 1h 15′ p. i.	5000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
*24. I. 06. 1^{13} N. 2h 15′ p. i.	5700	—	—	34	—	38	8	—	8	1	9	—	1	—	1	—	—	—	
*24. I. 06. 7^{57} N.	6700	—	—	45	—	29	10	—	8	1	7	—	—	—	—	—	—	—	
25. I. 06. 7^{25} V.	4800	—	—	31	—	42	7	—	10	1	7	—	—	1	1	—	—	—	
27. I. 06. 8^{00} V.	4300	—	—	40	—	28	14	—	10	2	4	—	2	—	—	—	—	—	9. II. 06: 0,09 mg
13. II. 06. 7^{35} V.	3600	—	—	42	—	28	10	—	12	2	4	—	2	—	—	—	—	—	16. II. 06: 0,2 mg
20. II. 06. 7^{45} V.	3100	—	—	26	—	42	6	—	5	4	11	—	—	4	—	2	—	—	

Tabelle 10.

S. A.	Leukozyten	I M	I W	I T	II 2K	II 2S	II 1K1S	III 3K	III 3S	III 2K1S	III 2S1K	IV 4K	IV 4S	IV 3K1S	IV 3S1K	IV 2K2S	V	V	
8. II. 06. 7^{40} V.	6900	—	—	37	—	41	7	—	6	—	6	—	—	—	2	1	—	—	20. II. 06: 0,01 mg
23. II. 06. 7^{50} V.	7700	—	—	27	—	44	7	—	9	5	6	—	—	—	1	1	—	—	6. III. 06: 0,04 mg
9. III. 06. 7^{30} V.	8300	—	1	24	—	39	9	—	7	6	11	—	1	—	2	—	—	—	27. III. 06: 0,08 mg
30. III. 06. 7^{45} V.	6300	—	—	17	—	57	3	—	16	1	4	—	2	—	—	—	—	—	

Tabelle 11.

K. H.	Leukozyten	I M	I W	I T	II 2K	II 2S	II 1K1S	III 3K	III 3S	III 2K1S	III 2S1K	IV 4K	IV 4S	IV 3K1S	IV 3S1K	IV 2K2S	V	V	
29. I. 06. 8^{00} V.	5500	—	—	29	—	36	6	—	14	2	9	—	1	—	2	1	—	—	26. I. 06: 0,7 mg
*16. II 06. 6^{45} N.	7600	—	—	26	—	36	11	—	9	1	10	—	1	—	1	3	3K2S 1	4S1K 1	13. II. 06: 2,0 mg
26. II. 06. 7^{45} V.	5400	—	—	30	—	40	3	—	19	2	3	—	3	—	—	—	—	—	23. II. 06: 4,0 mg
2. III. 06. 7^{30} V.	5500	—	—	26	—	42	6	—	14	2	6	—	2	—	—	2	—	—	27. II. 06: 5,0 mg

Tabelle 12.

H. M.	Leuko-zyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2 K	2 S	1 K 1 S	3 K	3 S	2 K 1 S	2 S 1 K	4 K	4 S	3 K 1 S	3 S 1 K	2 K 2 S			
28. XII. 05. 7^{45} V.	10 500	—	5	45	—	41	5	—	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	23. I. 06: 0,1 mg 6. II. 06: 0,3 mg 23. II. 06: 0,2 mg
26. I. 06. 7^{15} V.	14 300	—	1	51	—	33	5	—	3	3	4	—	—	—	—	—	—	—	
12. II. 06. 7^{30} V.	16 000	—	1	64	—	25	3	—	3	1	3	—	—	—	—	—	—	—	
26. II. 06. 7^{30} V.	13 900	—	3	59	—	33	1	—	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Tabelle 13.

K. A.	Leuko-zyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2 K	2 S	1 K 1 S	3 K	3 S	2 K 1 S	2 S 1 K	4 K	4 S	3 K 1 S	3 S 1 K	2 K 2 S			
27. I. 06. 7^{45} V.	10 300	—	—	42	—	37	11	—	5	1	2	—	—	—	1	1	—	—	10. II. 06: 20,0 mg 23. II. 06: 40,0 mg 9. III. 06: 60,0 mg
13. II. 06. 7^{30} V.	9 300	—	—	32	—	45	10	—	8	1	3	—	1	—	—	—	—	—	
27. II. 06. 8^{00} V.	9 200	—	—	41	—	36	4	—	10	3	5	—	—	—	1	—	—	—	
13. III. 06. 7^{47} V.	8 600	—	—	37	—	39	9	—	10	1	4	—	—	—	—	—	—	—	

Tabelle 14.

W. A.	Leuko-zyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2 K	2 S	1 K 1 S	3 K	3 S	2 K 1 S	2 S 1 K	4 K	4 S	3 K 1 S	3 S 1 K	2 K 2 S			
2. II. 06. 7^{30} V.	6800	—	—	22	—	43	3	—	14	3	8	—	4	1	2	—	—	—	12. II. 06: 0,02 mg 27. II. 06: 0,07 mg 13. III. 06: 0,3 mg
16. II. 06. 7^{35} V.	7400	—	—	29	—	39	9	—	8	2	6	—	—	—	3	4	—	—	
2. III. 06. 7^{45} V.	6400	—	—	15	—	44	4	—	22	1	4	—	—	1	7	2	—	—	
16. III. 06. 7^{48} V.	5300	—	—	18	—	46	3	—	14	2	8	—	4	—	2	3	—	—	

Tuberkulindosen eine erhebliche Schädigung des Blutbildes veranlassen können, ohne eine Allgemeinreaktion auszulösen. Es sind eben dann die Neutrophilen gerade noch imstande, eine Reaktion zu verhindern, und es dokumentiert sich dann die doch zu hoch gewählte Dosis allein nur im Blutleben. Wie ernst die Inanspruchnahme der Schutzzellen in den eben erwähnten Fällen war, zeigt die nach $2^1/_2$ Tagen noch vorhandene Schädigung. Bei den letzten Beobachtungen der Fälle 8, 14 und ganz besonders 9 kann man jedoch bereits die therapeutische Wirkung der Injektionen erkennen, die bei Patientin 8 und 14 weniger auffällig, bei der ersteren in einer Vermehrung der III. und IV. Klasse um 4% und einer gleichmässigeren Verteilung, bei der letzteren in einer gleichzeitigen Verminderung der I. Klasse besteht. Eine laufende Untersuchung an Fall 9 nach der ersten und minimalen Dosis von 0,001 mg zeigt die spezifische Wirkung der Bazillenemulsion, die nach ca. 9 Stunden auf einer deutlichen Verschiebung der Blutanalyse nach links beruht, dergestalt, dass Klasse IV vollkommen ausgestorben ist; ähnliche Befunde zeigen alle meine Einzeluntersuchungen (Fall 3, 19) gleichviel, welche Tuberkulinpräparate angewendet wurden, ohne dass es mir möglich war einen spezifischen Unterschied zu erkennen.

Die Patientinnen 11 und 12, die bei uns bereits wochenlang fiebernd zu Bette lagen, ohne dass durch die Ruhe die Temperatur heruntergedrückt wurde, beabsichtigten wir durch B.-E.-Injektionen zu entfiebern, wie solche Entfieberungen vor kurzem von Pöppelmann[1]) und besonders Elsässer[2]) empfohlen wurden. Fall 11 bot von vornherein unvergleichlich günstigere Aussichten, da es sich um eine leichte Erkrankung bei einer Temperatur von 38,0° handelte. Die Patientin verlor tatsächlich ihr Fieber, d. h. sie ging auf etwa 37,5° herunter, und auch das Blutleben besserte sich; dabei ist jedoch zu berücksichtigen, das die erreichte Dosis von 5,0 mg eine verhältnismässig geringe war. Bei Fall 12, bei dem wir offen gesagt mehr aus Pflichtgefühl, um alles, auch das Letzte versucht zu haben, die Injektionen vornahmen, hatten wir mit Rücksicht auf die Schwerkranke den Blutbefund vorher erhoben, um unter Kontrolle desselben zu injizieren. Das vor Beginn der Kur erhobene Bild mit seinen 96% in Klasse I und II machte uns keinerlei Hoffnung; denn wir konnten es nicht für möglich halten, dass an einen derartigen Befund noch grössere Anforderungen mit Erfolg gestellt werden können. Da sich

1) Pöppelmann, Behandlung der Lungenschwindsucht etc. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 36. 1905.

2) Elsässer, Klinische Beobachtung bei Behandlung mit Neutuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48. 1905.

die Analysen verschlechterten, die Temperatur fast gleich hoch blieb, wurde der Versuch als aussichtslos aufgegeben mit Widerwillen der Patientin. Es können eben nur jene Fälle durch Tuberkulininjektionen entfiebert werden, die, wie auch Arneth bemerkt, unter sonstigen günstigen Bedingungen ein entsprechendes Verhalten der neutrophilen Blutkörperchen aufweisen.

Fall 10 und 13 bieten wenn auch nicht hervorragende, so doch immerhin günstige Resultate, wobei ich bemerken muss, dass die Kur bei Fall 10 erst seit kurzem eingeleitet ist.

c) Fälle mit Tuberculinum Denys.

15. M. F. 16 Jahre. Kleinmädchen. 12. XII. 1905 bis 20. II. 1906. War bereits 1903 in Edmundsthal. Gut erholt. Mittelkräftig. Stadium I. Tuberkelbazillenbefund negativ. Erholt sich vorzüglich. Gewicht 42,5 kg — 50,3 kg. Wird als voll erwerbsfähig entlassen. Beginn mit Tuberculinum Denys am 5. I. 1906 mit T. 0 1/10 0,5 ccm. Bei Entlassung T. 0 0,9 ccm. (Siehe Tabelle 15.)

16. L. M. 25 Jahre. Dienstmädchen. Eintritt 27. I. 1906. Nicht belastet. Mit 23 Jahren Pleuritis, seitdem Husten. Mittelkräftig. Gut genährt. Stadium II. Tuberkelbazillenbefund negativ. Auswurf 8 g in 24h. Gute Erholungsfähigkeit. Gewicht 46,7 kg — 48,5 kg. Beginn mit Tuberkulineinspritzungen am 9. II. 1906 mit T. 0 1/10 0,1 ccm. Zurzeit noch in Behandlung. (Siehe Tabelle 16.)

17. G. E. 18 Jahre. Handlungsgehilfin. Eintritt 21. XI. 1905. Bereits 18. III. 1905 bis 19. VI. 1905 in Edmundsthal. Kaum erholt. Hetolinjektionen. Gewicht 52,5 kg — 52,2 kg. Mit wenig beeinträchtigter Erwerbsfähigkeit entlassen. Mittelkräftig. Dürftig ernährt. Dysmenorrhöe. Stadium I. Tuberkelbazillenbefund negativ. Erhöhte Temperatur. 40 Natr. kakodyl. Injektionen à 0,05 g subkutan. Gleichzeitig Denyssches Tuberkulin. Beginn hiermit am 28. XI. 1905. Erholungsfähigkeit diesmal besser. Gewicht 52,2 kg — 56,6 kg. Ist noch in Behandlung. (Siehe Tabelle 17.)

18. Sch. C. 32 Jahre. Schwester. Eintritt 14. X. 1905. Nicht belastet. Seit Frühjahr 1905 krank. Wegen Pleuritis Krankenhausbehandlung, dort 16 Hetolinjektionen (2 %). Kräftige Konstitution. Stadium III. Tuberkelbazillenbefund positiv. Auswurf 10 g in 24h. Anfangs geringe Temperaturerhöhung und fortschreitende Erkrankung. In den letzten Wochen gute Erholung. Lungenbefund jetzt stationär. Gewicht 54,1 kg — 58,7 kg. Beginn mit Tuberculinum Denys am 28. XI. 1905. Zurzeit noch in Behandlung. (Siehe Tabelle 18.)

19. H. M. 34 Jahre. Directrice. 25. VII. 1905 bis 22. III. 1906. Belastung fraglich. Seit dem 23. Jahre krank. Schmächtiger Körperbau. Schlecht ernährt. Stadium III. (Rechts grosse Kaverne.) Tuberculosis laryngis. Tuberkelbazillenbefund positiv. Auswurf 30 g in 24h. Bei Eintritt hohes Fieber bis ca. 39,2°. Durch Bettruhe seit 29. IX. 1905 entfiebert. Am 3. X. 1905 Beginn mit Tuberkulininjektionen (Alttuberkulin). Stets Neigung zu Reaktionen. Wechsel mit dem Tuberkulinpräparat und Übergang zu Tuberkulin Denys am 21. X. 1905. Am 17. III. 1906 mit T. III 1 ccm Tuberkulinkur beendet. Patientin hat sich subjektiv und objektiv vorzüglich erholt. Larynx gebessert. Gewicht 42,9 kg — 56,7 kg. Wurde mit stark beeinträchtigter Erwerbsfähigkeit entlassen. (Siehe Tabelle 19.)

Tabelle 15.

M. F.	Leuko-zyten	I			II			III				IV					V	
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S		
*4. I. 06. 10[10] V.	6300	—	—	46	—	31	14	—	3	4	1	—	—	—	1	—	—	—
16. I. 06. 7[50] V.	5000	—	—	25	—	52	4	—	8	—	9	—	—	—	—	1	2K 3S 1	—
29. I. 06. 7[50] V.	5200	—	—	30	1	31	18	—	7	7	9	—	—	1	1	—	—	—
12. II. 06. 7[55] V.	6200	—	1	25	—	41	13	—	11	2	6	—	—	—	1	—	—	—
16. II. 06. 7[50] V.	3900	—	—	37	—	34	7	—	11	3	7	—	1	—	—	—	—	—

12. I. 06: To $^1/_{10}$ 0,6 ccm
26. I. 06: To 0,2 ccm
9. II. 06: To 0,7 ccm
13. II. 0,6: To 0,8 ccm

Tabelle 16.

L. M.	Leuko-zyten	I			II			III				IV					V	
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S		
8. II. 06. 7[25] V.	10900	—	—	27	—	34	13	—	19	—	6	—	—	—	1	—	—	—
19. II. 06. 7[35] V.	5800	—	—	30	—	40	12	—	12	—	4	—	1	—	1	—	—	—
5. III. 06. 7[27] V.	9500	—	—	31	—	44	9	—	5	3	6	—	—	—	—	2	—	—
19. III. 06. 7[40] V.	5500	—	—	22	—	47	10	—	15	—	3	—	1	—	—	2	—	—

16. II. 06: To $^1/_{10}$ 0,2 ccm
2. II. 06: To $^1/_{10}$ 0,2 ccm
16. III. 06: To $^1/_{10}$ 0,4 ccm

Tabelle 17.

G. E.	Leukozyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S			
*8. I. 06. 9^{48} V.	7200	—	2	37	—	47	3	—	6	1	2	—	1	—	1	—	—	—	8. I. 06: 9^{51} V. 0,05 Natr. cacodyl.
*8. I. 06. 10^{06} V. 15' p. i.	5100	—	1	35	—	41	3	—	15	—	4	—	—	—	1	—	—	—	
*8. I. 06. 10^{21} V. 30' p. i.	4700	—	1	37	—	41	3	—	13	—	3	—	2	—	—	—	—	—	
*8. I. 06. 10^{51} V. 1h p. i.	7400	—	1	34	—	37	3	—	15	—	7	—	—	—	2	—	1K4S 1	—	
*8. I. 06. 11^{06} V. 1h 15' p. i.	5900	—	2	30	—	47	3	—	11	—	5	—	1	—	1	—	—	—	
*8. I. 06. 11^{21} V. 1h 30' p. i.	6300	—	2	34	—	43	2	—	15	2	1	—	1	—	—	—	—	—	
*8. I. 06. 1^{20} V. 3^{29} p. i.	6400	—	2	33	—	35	5	—	16	2	5	—	—	—	2	—	—	—	
9. I. 06. 7^{55} V.	8700	—	1	39	—	40	1	—	10	—	5	—	3	—	1	—	—	—	
22. I. 06. 8^{05} V.	7500	—	—	36	—	30	8	—	7	4	11	—	—	1	2	1	—	—	19. I. 06: T I 0,4 ccm
5. II. 06. 7^{50} V.	7200	—	—	36	—	32	10	—	6	2	8	—	—	—	4	2	—	—	2. II. 06: T I 0,7 ccm
19. II. 06. 8^{00} V.	6300	—	—	30	—	35	15	—	7	6	7	—	—	—	—	—	—	—	16. III. 06: T II 0,1 ccm
5. III. 06. 8^{00} V.	5500	—	—	16	—	49	7	—	12	2	9	—	2	—	3	—	—	—	2. III. 06: T II 0,4 ccm

Tabelle 18.

Sch. C.	Leukozyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S			
19. I. 06. 7^10 V.	9500	—	—	34	—	47	4	—	6	1	8	—	—	—	—	—	—	—	16. I. 06: T I 0,3 ccm
2. II. 06. 7^15 V.	8600	—	—	43	—	38	7	—	7	—	4	—	-	—	—	1	—	—	30. I. 06: T I 0,6 ccm
16. II. 06. 7^50 V.	6800	—	—	40	—	43	1	—	10	1	1	—	1	—	1	2	—	—	13. II. 06: T I 0,8 ccm
2. III. 06. 7^55 V.	10200	—	—	31	—	44	7	—	13	2	2	—	—	-	1	—	—	..	27. II. 06: T II 0,3 ccm
16. III. 06. 8^02 V.	6800	—	—	35	—	49	2	—	11	—	3	—	—	—	—	—	—	—	13. III. 06: T II 0,5 ccm

Tabelle 19.

H. M.	Leukozyten	I			II			III				IV					V		
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S			
29. XII. 05. 7^40 V.	11000	1	--	51	—	24	15	—	4	2	3	—	—	—	—	—	—	—	26. XII. 06: T. II 0,4 ccm
*12. I. 06. 11^43 V.	9400	—	1	39	—	37	7	—	7	—	9	—	—	—	—	—	—	—	
*12. I. 06. 12^02 N. 15' p. i.	9000	—	1	43	—	37	7	—	7	—	4	—	—	—	1	—	—	—	12. I. 06: 11h 47 V. T II 0,6 ccm
*12. I. 06. 12^32 N. 45' p. i.	9600	—	1	41	—	39	2	—	13	—	4	—	—	—	—	—	—	—	
*12. I. 06. 1^10 N. 1h 23' p. i.	10700	—	—	38	—	35	6	—	13	1	6	—	—	—	—	1	—	—	
*12. I. 06. 1^23 N. 1h 36' p. i.	11300	—	—	47	—	38	3	—	5	4	3	—	—	—	—	—	—	—	
*12. I. 06. 6^50 V. 7h 3' p. i.	11700	—	—	42	—	38	8	—	5	1	3	—	—	—	3	—	—	—	
13. I. 06. 7^40 V.	?	—	—	50	—	37	4	—	8	—	6	—	—	—	—	—	—	—	
15. I. 06. 7^55 V.	6400	—	—	41	—	36	7	—	5	1	10	—	—	—	—	—	—	—	23. I. 06: T II 0,9
26. I. 06. 7^40 V.	9400	—	—	46	—	32	4	—	9	2	3	—	2	—	1	1	—	—	6. II. 06: T III 0,2
9. II. 06. 7^30 V.	7800	—	—	29	—	33	10	—	13	—	8	—	1	—	—	1	—	—	20. II. 06: T III 0,4
28. II. 06. 7^35 V.	9000	—	—	36	—	33	8	—	13	1	6	—	3	—	—	.	—	—	6. III. 06: T III 0,7
9. III. 06. 7^48 V.	7700	—	—	24	—	40	9	-	11	1	11	—	1	—	-	3	—	—	

Auch mit Denysschem Tuberkulin sind die gleich günstigen Erfolge wie mit den anderen Tuberkulinpräparaten zu erreichen. Patientin 15 zeigt eine nicht unerhebliche Besserung selbst bei der geringen Enddosis von T.0 0,8 ccm, insofern als sich besonders die I. Klasse verminderte und die III. vermehrte.

Fall 16 bietet die bereits oben erwähnten Erscheinungen der Fälle 5 und 14, wobei ich bemerken muss, dass diese Patientin bei der minimalen Dosis T.0 1/10 0,2 ccm mit einer Temperatur auf 38,2 und Kopfschmerzen reagierte, nachdem sie T.0 1/10 0,1 ccm ohne jede Störung vertragen. Diese Tatsache bestätigt nur meine oben ausgesprochene Vermutung. Ich zweifle nicht, dass auch diese Patientin, die erst seit vier Wochen in Behandlung ist, einen guten Erfolg von den Injektionen haben wird, sobald ihre sog. Hypersensibilität überwunden ist, zumal sich die Zellen in Klasse III und IV zu mehren scheinen. Bisher hatten wir geglaubt, dass die Patienten Tuberculinum Denys besser vertragen, d. h. seltener reagieren, sind jedoch jetzt eines besseren belehrt in der Überzeugung, dass unsere damalige Annahme mehr auf der selteneren Anwendung des Präparates bei zufällig weniger Tuberkulinempfindlichen beruhte.

Bei Fall 18 zeigt sich bis jetzt kein nennenswerter Effekt. Die Verschlechterung des Blutlebens Anfang Februar ging mit einem Fortschreiten des Lungenprozesses Hand in Hand; es bildeten sich damals grössere Zerstörungen im linken Unterlappen. Der Lungenbefund ist zurzeit stationär, und auch das Blutleben macht wieder einen günstigeren Eindruck, es ist wenigstens auf dem Anfangsbefund wieder angelangt.

Fall 17 und 19 fallen durch ihre befriedigenden Resultate auf. Da der erstgenannte im Anfange der Kur gleichzeitig mit Natr. kakodyl. behandelt wurde, glaubte ich eine spezifische Wirkung dieses leukozytaktischen Präparates von vornherein durch Beobachtung einer Einzelinjektion ausschliessen zu müssen. Es zeigt sich 1/2 Stunde nach stattgehabter subkutaner Injektion von 0,05 Natr. kakodyl. eine Hypoleukozytose von 4700, gefolgt von einer Hyperleukozytose von 7400 nach einer Stunde. Eine spezifische Einwirkung auf das Blutleben findet, wie ersichtlich, nicht statt, wir begegnen nur den üblichen Schwankungen des Blutbildes. Im Gegensatz hierzu steht bei Fall 19 eine Einzelbeobachtung nach T. II 0,6 ccm. Auch hier finden wir nach 1/4 Stunde eine wenn auch geringere Hypoleukozytose von 9000, der nach 1 1/2 Stunden eine Hyperleukozytose von 11 300 folgt mit gleichzeitig schwerer Verschiebung des Blutbildes nach links, der spezifischen Wirkung der Tuberkuline. Fall 17 zeigt durch die letzte

Beobachtung in Klasse I eine Verbesserung von 23 % mit Verschwinden der W-Zellen und eine Vermehrung der III. und IV. Klasse um 17 %. Das Resultat im Fall 19 ist fast noch günstiger und zeigt besonders schön die allmähliche Vermehrung der III. und IV. Klasse. Diese beiden auffallend günstigen Resultate sind teilweise durch die lange Behandlungsdauer erreicht und erklären im Vergleich mit den anderen Fällen, wie begründet die Klagen über die zu kurze Heilstättenbehandlung bei der Tuberkulinkur sind.

d) Fälle mit Hetol.

20. K. M. 25 Jahre. Verkäuferin. 27. XII. 1905 bis 25. III. 1906. Mit 16 Jahren bereits zur Kur in Cuxhafen, dann Winter 1898/99 Andreasberg, ebenso Sommer 1903. Angeblich gut erholt. Belastet. Mittelkräftig. Stadium III. (Rechts kleine, links grosse Kaverne.) Tuberkelbazillenbefund positiv. Auswurf 8 g in 24h. Tuberculosis laryngis. Stets geringe Temperaturerhöhung (37,5). Erholt sich verhältnismässig gut. Gewicht 61,8 kg — 64,8 kg. Hatte bereits vor Eintritt 10 Hetolinjektionen (2 %) erhalten. Hier während der ganzen Kur fortgesetzt. Larynx (auch lokal behandelt) wesentlich gebessert. Wird mit stark beeinträchtigter Erwerbsfähigkeit entlassen. (Siehe Tabelle 20.)

21. M. E. 27 Jahre. Ehefrau. Eine Geburt. 27. XII. 1905 bis 25. III. 1906. Seit Juni 1905 krank. Belastet. Rhachitischer Thorax. Abgemagert. Stadium I. Tuberkelbazillenbefund negativ. Auswurf 3 g in 24h. Erholt sich vorzüglich. Gewicht 49,3 kg — 58,6 kg. Wird als voll erwerbsfähig entlassen. Beginn mit den Hetolinjektionen am 15. I. 1906. (Siehe Tabelle 21.)

22. H. A. 25 Jahre. Verkäuferin. 30. XII. 1906 bis 25. III. 1906. Seit Frühjahr 1905 krank. Belastung fraglich. Mittelkräftig. Mangelhafte Ernährung. Stadium III. (Rechts Kaverne.) Tuberkelbazillenbefund positiv. Auswurf 15 g in 24h. Erholt sich sehr gut. Gewicht 44,6 kg — 52,5 kg. Beginn mit Hetolinjektionen am 19. I. 1906. Wird mit wenig beschränkter Erwerbsfähigkeit entlassen. (Siehe Tabelle 22.)

23. K. E. 24 Jahre. Kontoristin. 6. I. 1906 bis 29. III. 1906. Belastet. Früher Osteomyelitis humeri sinistri. Seit Oktober 1905 Husten. Mittelkräftig. Stadium I. Tuberkelbazillenbefund negativ. Erholt sich zunächst sehr gut. Seit 18. I. 1906 Hetolinjektionen. Ebensolange Befinden schlechter, Erholungsfähigkeit geringer, leichte Aufgeregtheit. Gewicht 49,0 kg — 51,4 kg. Wird als voll erwerbsfähig entlassen. (Siehe Tabelle 23.)

24. S. F. 31 Jahre. Ehefrau. 3 Geburten. 27. XII. 1905 bis 25. III. 1906. Nicht belastet. Mit 18 Jahren Drüsenoperation. Seit Sommer 1905 krank. Kräftige Konstitution. Stadium II. Tuberkelbazillenbefund negativ. Auswurf 5 g in 24h. Erholt sich rasch und gut. Gewicht 55,2 kg — 63,7 kg. Beginn mit Hetol am 5. I. 1906. Wird als voll erwerbsfähig entlassen. (Siehe Tabelle 24 und 30.)

Tabelle 20.

K. M.	Leukozyten	I M	I W	I T	II 2K	II 2S	II 1K1S	III 3K	III 3S	III 2K1S	III 2S1K	IV 4K	IV 4S	IV 3K1S	IV 3S1K	IV 2K2S	V	V	
30. XII. 05. 7^45 V.	7000	—	1	44	—	38	7	—	4	—	4	—	—	—	—	2	—	—	
*9. I. 06. 11^38 V.	13000	—	—	42	—	45	3	—	5	1	2	—	1	—	1	—	—	—	9. I. 06; 11^55 V. 20 mg Hetol
*9. I. 06. 12^10 N. 15′ p. i.	5500	—	1	43	—	37	4	—	7	2	6	—	—	—	—	—	—	—	
*9. I. 06. 12^27 N. 32′ p. i.	16000	—	1	47	—	34	5	—	9	2	2	—	—	—	—	—	—	—	
*9. I. 06. 1^20 N. 1h 25′ p. i.	13600	—	—	41	1	34	12	—	3	3	5	—	—	1	—	—	—	—	
*9. I. 06. 6^55 N. 7h p. i.	12600	—	—	40	—	36	11	—	3	2	6	—	2	—	—	—	—	—	
10. I. 06. 7^45 V.	13400	—	—	43	—	34	5	—	10	2	5	—	—	—	1	—	—	—	
12. I. 06. 7^40 V.	9400	—	—	33	—	46	5	—	6	1	7	—	—	1	—	1	—	—	
23. I. 06. 7^50 V.	10400	—	1	31	—	45	5	—	9	1	6	—	—	—	2	—	—	—	
6. II. 06. 8^00 V.	11500	—	—	41	—	40	6	—	13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
20. II. 06. 7^30 V.	9000	—	—	49	—	29	11	—	6	1	4	—	—	—	—	—	—	—	
6. III. 06. 7^30 V.	8100	—	—	45	—	32	3	—	11	—	4	—	2	—	2	1	—	—	

Tabelle 21.

M. E.	Leukozyten	I M	I W	I T	II 2K	II 2S	II 1K1S	III 3K	III 3S	III 2K1S	III 2S1K	IV 4K	IV 4S	IV 3K1S	IV 3S1K	IV 2K2S	V	V
*15. I. 06. 9^55 V.	5100	—	—	33	—	41	4	—	13	2	5	—	1	—	—	1	—	—
30. I. 06. 7^45 V.	6000	—	—	45	—	35	3	—	12	—	4	—	—	—	1	—	—	—
14. II. 06. 7^55 V.	5500	—	—	30	—	41	8	—	13	3	3	—	2	—	—	—	—	—
27. II. 06. 7^30 V.	4800	—	—	30	—	40	5	—	14	4	4	—	—	—	3	—	—	—
16. III. 06. 7^30 V.	5700	—	—	39	—	40	5	—	10	2	3	—	1	—	—	—	—	—

Tabelle 22.

H. A.	Leukozyten	I M	I W	I T	II 2K	II 2S	II 1K1S	III 3K	III 3S	III 2K1S	III 2S1K	IV 4K	IV 4S	IV 3K1S	IV 3S1K	IV 2K2S	V	V	
18. I. 06. 7^{45} V.	12300	—	—	37	—	43	9	—	2	—	9	—	—	—	—	—	—	—	
25. I. 06. 10^{20} V.	11600	—	—	49	—	35	6	—	4	1	3	—	—	—	—	2	—	—	25. I. 06: 10^{37} V. 20 mg
25. I. 06. 10^{52} V.	10900	—	—	55	—	30	8	—	8	1	3	—	—	—	—	—	—	—	
15′ p. i. 25. I. 06. 11^{07} V.	11000	—	—	54	—	31	4	—	7	—	3	—	1	—	—	—	—	—	
30′ p. i. 25. I. 06. 11^{22} V.	10000	—	—	40	—	44	4	—	6	1	4	—	1	—	—	—	—	—	
45′ p. i. 25. I. 06. 11^{37} V.	11500	—	—	54	—	31	3	—	10	1	1	—	—	—	—	—	—	—	
1h p. i. 25. I. 06. 12^{07} N.	11200	—	1	51	—	35	4	—	7	—	1	—	—	—	—	1	—	—	
1h 30′ p. i. 25. I. 06. 1^{05} N.	14100	—	2	37	—	43	8	—	5	2	3	—	—	—	—	—	—	—	
2h 28′ p. i. 25. I. 06. 7^{05} N.	15500	—	—	37	—	40	2	—	10	—	10	—	—	1	—	—	—	—	
26. I. 06. 8^{00} V.	9100	—	—	49	—	32	6	—	7	1	4	—	—	—	—	1	—	—	
9. II. 06. 7^{45} V.	8600	—	—	37	—	42	2	—	10	1	6	—	2	—	—	—	—	—	
6. III. 06. 7^{48} V.	7400	—	—	40	—	42	8	—	5	1	4	—	—	—	—	—	—	—	

Tabelle 23.

K. E.	Leukozyten	I M	I W	I T	II 2K	II 2S	II 1K1S	III 3K	III 3S	III 2K1S	III 2S1K	IV 4K	IV 4S	IV 3K1S	IV 3S1K	IV 2K2S	V	V
18. I. 06. 8^{05} V.	4600	—	—	15	—	40	3	—	17	—	14	—	5	—	3	3	—	—
9. II. 06. 8^{00} V.	5500	—	—	20	—	53	3	—	8	3	7	—	3	—	2	1	—	—
23. II. 06. 8^{00} V.	5700	—	—	33	—	45	—	—	10	—	5	—	2	1	3	1	—	—
9. III. 06. 7^{40} V.	4800	—	—	28	—	39	3	—	18	—	9	—	3	—	—	—	—	—
20. III. 06. 7^{30} V.	7800	—	—	23	—	47	3	—	19	—	2	—	3	1	1	1	—	—

Tabelle 24.

S. F.	Leukozyten	I			II			III				IV					V	
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S		
4. I. 06. 7^{55} V.	6500	—	1	33	—	35	8	—	8	—	6	—	2	—	5	2	—	—
16. I. 06. 7^{35} V.	7700	—	—	38	—	42	12	—	2	1	5	—	—	—	—	—	—	—
30. I. 06. 7^{30} V.	7900	—	—	33	—	35	5	—	10	—	14	—	2	—	—	1	—	—
14. II. 06. 7^{30} V.	5900	—	—	42	—	37	5	—	5	3	6	—	—	—	1	1	—	—
*1. III. 06. 10^{30} V.	6900	—	—	38	—	37	6	—	7	2	7	—	—	—	2	1	—	—
*1. III. 06. 10^{55} V. 15′ p. i.	7300	—	—	31	—	38	11	—	7	1	9	—	—	—	1	2	—	
*1. III. 06. 11^{10} V. 30′ p. i.	8400	—	—	32	—	41	10	—	10	—	6	—	—	—	1	—	—	—
*1. III. 06. 11^{25} V. 45′ p. i.	9000	—	—	36	—	43	6	—	10	1	2	—	1	—	1	—	—	—
*1. III. 06. 11^{40} V. 1h p. i.	9700	—	—	36	—	38	10	—	8	1	5	—	—	—	2	—	—	—
*1. III. 06. 11^{55} V. 1h 15′ p. i.	7700	—	—	31	—	50	7	—	7	2	2	—	—	—	1	—	—	—
*1. III. 06. 12^{25} N. 1h 45′ p. i.	7900	—	—	37	—	36	12	—	12	—	2	—	1	—	—	—	—	—
*1. III. 06. 12^{40} N. 2h p. i.	7900	—	—	37	—	32	14	—	6	9	2	—	—	—	—	—	—	—
*1. III. 06. 1^{25} N. 2h 30′ p. i.	6400	—	—	38	—	37	9	—	6	—	8	—	—	—	2	—	—	—
18. III. 06. 7^{35} V.	6800	—	—	33	—	47	4	—	7	2	6	—	—	—	—	1	—	—

Vergleiche damit Tabelle 30.

Die Hetolinjektionen sind genau nach Vorschrift Landerers ausgeführt, und ist die Dosis von 20 mg nicht überschritten. Es wurde jeden dritten Tag injiziert; irgendwelche Schwierigkeit bei der intravenösen Injektion konnte ich nicht entdecken, ohne leugnen zu wollen, dass mir, allerdings sehr selten, auch eine oder die andere Injektion neben die Vene ging.

Bei Betrachtung der sämtlichen fünf Fälle fällt sofort auf, dass auch nicht ein einziger die mit den Tuberkulinen erreichten Erfolge bezüglich der Blutbilder aufweist. Nur Fall 20 zeigt überhaupt eine Besserung des Blutbefundes durch eine Verminderung der II. und Vermehrung der III. und IV. Klasse. Alle übrigen Befunde zeigen sogar eine Verschlechterung, d. h. eine weitere, wenn auch teilweise kleine Verschiebung nach links. Bei Fall 21 ist die I. und II. Klasse um 6%, bei Fall 22 um 1%, bei Fall 23 um 15% und bei Fall 24 um 7% vermehrt. Dabei handelt es sich bei den Patientinnen 22, 23 und 24 um verhältnismässig leicht Erkrankte, die sich subjektiv recht gut erholten. Die Beobachtungen von Einzelinjektionen (Kolbenrückzug bestätigte die intravenöse Injektion) bei Fall 20, 22 und 24 zeigen uns dieselben Blutbefunde wie bei Natr. cacodyl. Die geringe Verschiebung beim ersten Falle nach 32 Minuten ist wohl kaum auf Rechnung des Hetols zu setzen, denn keiner der beiden anderen Fälle zeigt eine derartige Inanspruchnahme der Neutrophilen; wir haben es vermutlich nur mit einer der gewöhnlichen Schwankungen zu tun, eine Annahme, die der Befund nach 1^h 25′ bestätigt. Erwähnenswert sind die Leukoytenverminderungen bei Patientinnen 20 und 22 vor der Hyperleukozytose, auf welche Erscheinung zum ersten Male Löwit hinwies. Landerer bestreitet diese der Leukozytenvermehrung vorausgehende Hypoleukozytose mit Unrecht; ich glaube, dass ihm bei seinen Untersuchungen diese Tatsache einfach entgangen ist, denn er schreibt selbst, dass er die ersten Untersuchungen nach zwei Stunden gemacht hat, und überdies hat er nur relative Werte. Diese Hypoleukozytose ist allerdings individuell, wie auch Löwit bekennt, und meine Untersuchung an Fall 24 mit Tabelle 24 und Tabelle 30 beweist. (Beide Tabellen stammen von der nämlichen Patientin.) Fall 20 wurde subjektiv durch die Injektionen meist günstig beeinflusst, es zeigten sich Aufregungzustände, Angstgefühl und Missstimmung, Erscheinungen, wie sie Gidionsen[1]) ebenfalls beobachtete, und die mit dem Aussetzen der Injektionen am 20. III. 06 sich besserten. Gerne gebe ich zu, dass diese Zustände wohl auch teilweise auf suggestiver Basis beruhen können.

---

1) Gidionsen, Über die Behandlung der chronischen Lungen- und Kehlkopftuberkulose mit Hetol. Deutsch. Archiv für klin. Med. 69. Band.

Der ausbleibende Einfluss des Hetols auf den Blutprozess machte mich auch in dem Glauben an seine hervorragende leukozytaktische Wirkung wankend. Die wiederholte Äusserung Landerers, dass die volle Wirkung nur durch die intravenöse und nicht subkutane Injektion zu erreichen sei, brachte mich auf den Gedanken, einen Versuch mit der intravenösen Einverleibung eines einfacheren Mittels zum Vergleich vorzunehnen. Ich wählte dazu eine 0,8 %ige Kochsalzlösung und injizierte hiervon eine Pravazspritze voll = 1 ccm bei Patientin 24 zwei Tage nach der beobachteten Einzelinjektion von 20 mg Hetol. Die Patientin zeigte bei der ersten Injektion nach ½ Stunde eine Vermehrung auf 10 600 (Tabelle 30) und nach 1½ Stunden war die Hyperleukozytose wieder abgeklungen, wie die wiederholte Untersuchung zeigt. Da mir die vor der ersten Injektion gefundene Leukozytenzahl von 9300 unter meinen wie oben erwähnten Vorsichtsmassregeln zu hoch vorkam (einen Grund dafür habe ich bis heute noch nicht finden können), entschloss ich mich zu einer zweiten Injektion und erhielt diesmal nach 15 Minuten wieder prompt eine Vermehrung von 7700 auf 9300. Diese Hyperleukozytose erreichte ich mit 1 ccm einer 0,8 %igen NaCl-Lösung, also mit 8 mg NaCl im Vergleich zu der wenig höheren Hyperleukozytose nach 20 mg Hetol Durch die Kochsalzlösung ist ebensowenig wie durch das Hetol ein Einfluss auf das neutrophile Blutleben zu konstatieren. Vielleicht hängen mit dieser leukozytaktischen Wirkung des Salzwassers die von Simon, Quinton und Chauffard[1]) bei Injektionen mit Meerwasser gegen Lungentuberkulose berichteten Erfolge teilweise zusammen; ich weiss dabei wohl, dass die Absicht dieser Autoren von dem Gedanken ausging, die durch die Tuberkulose vermutete Demineralisation des Körpers zu bekämpfen.

e) Fälle mit nur hygienisch-diätetischer Behandlung.

25. B. A. 23 Jahre. Ehefrau. Eine Geburt. Eintritt 20. I. 1906. Seit einem Jahr krank. Belastet. Sehr kräftig. Gut genährt. Stadium I. (Nur links einige fragliche Rhonchi.) Tuberkelbazillenbefund negativ. Erholt sich sehr gut. Gewicht 65,2 kg — 74,1 kg. Noch in Behandlung. (Siehe Tabelle 25.)

26. K. A. 27 Jahre. Ehefrau. Eine Geburt. Eintritt 30. I. 1906. Früher Spondylitis und Perimetritis. Krank seit Oktober 1905. Nicht belastet. Mittelkräftig. Stadium II. Tuberkelbazillenbefund negativ. Perimetritische Reizungen. Sonst gute Erholung. Gewicht 44,3 kg — 46,1 kg. Noch in Behandlung. (Siehe Tabelle 26.)

27. B. L. 30 Jahre. Plätterin. Eintritt 30. I. 1906. 1905 Andreasberg. Gut erholt (7,5 kg Zunahme). Nicht belastet. Skrofulose. Gracil. Stadium III (keine grösseren Zerstörungen). Tuberkelbazillenbefund negativ. Auswurf 40 g in 24h. Erholt sich subjektiv sehr gut. Gewicht 46,3 — 54,2 kg. Noch in Behandlung. (Siehe Tabelle 27.)

---

[1]) Académie de médecine de Paris, séance de 30. V. 1905.

Tabelle 25.

B. A.	Leukozyten	I			II			III				IV					V	
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S		
10. II. 06. 7^30 V.	7800	—	—	28	—	47	7	—	14	—	2	—	—	1	—	1	—	—
24. II. 06. 7^35 V.	6800	—	—	24	—	40	8	—	12	6	6	—	1	1	—	2	—	—
10. III. 06. 7^30 V.	7300	—	—	29	—	49	2	—	10	2	7	—	1	—	—	—	—	—
23. III. 06. 7^28 V.	6500	—	—	30	—	42	15	—	7	1	4	—	1	—	—	—	—	—

Tabelle 26.

K. A.	Leukozyten	I			II			III				IV					V	
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S		
14. II. 06. 7^45 V.	5300	—	—	32	—	40	3	—	16	—	8	—	1	—	—	—	—	—
*9. III. 06. 10h V.	5400	—	—	26	—	48	3	—	15	—	3	—	4	—	—	1	—	—
17. III. 06. 7^40 V.	5600	—	—	27	—	47	2	—	17	—	4	—	3	—	—	—	—	—
23. III. 06. 7^55 V.	4500	—	—	28	—	50	3	—	18	2	2	—	2	—	—	—	—	—

Tabelle 27.

B. L.	Leukozyten	I			II			III				IV					V	
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S		
10. II. 06. 7^55 V.	6300	—	1	35	—	38	6	—	10	1	6	—	—	—	1	2	—	—
24. II. 06. 7^45 V.	7800	—	—	45	—	34	5	—	11	—	5	—	—	—	—	—	—	—
10. III. 06. 7^47 V.	5300	—	—	38	—	43	3	—	7	1	3	—	—	—	—	—	—	—
28. III. 06. 7^42 V.	6000	—	—	40	—	43	3	—	9	2	2	—	1	—	—	—	—	—

Die vorliegenden Fälle sind zu den Untersuchungen als Vergleichsobjekte herangezogen gegenüber den mit Tuberkulinpräparaten und Hetol behandelten. Ich muss bemerken, dass diese drei Patientinnen für die hygienisch-diätetische Behandlung besonders geeignet erschienen. Trotzdem zeigt sich bei keiner eine besondere Besserung des Blutbildes. Obwohl die kürzere Beobachtungszeit keine weiteren Schlüsse zulässt, so handelte es sich doch besonders bei zwei Patientinnen um recht günstig gelagerte Fälle, die sich subjektiv sehr rasch und gut erholten; um so auffallender bleibt die fehlende günstige Beeinflussung des neutrophilen Blutbildes.

In direktem Gegensatz hierzu steht der folgende mit Natrium silicicum behandelte und mir von dem Kollegen der Männeranstalt überlassene Fall:

28. M. H. 21 Jahre. Kommis. Nicht belastet. Mittelkräftig. Stadium II. Tuberkelbazillenbefund positiv. Bei Aufnahme Fieber. Anfangs langsame Erholung, in den letzten Wochen besser. Gewicht 58,0 kg — 66,6 kg. Seit 11. XI. 1905 täglich 1 g Natrium silicicum. Noch in Behandlung. (Siehe Tabelle 28.)

In diesem Falle zeigt sich tatsächlich in zwei kurz nacheinander erhobenen Blutbefunden eine merkliche Besserung des Blutbildes. Die vorsichtige Äusserung Zickgrafs über den Wert der Darreichung des kieselsauren Natriums scheint also auch von unserem Standpunkte aus eine Berechtigung zu haben. Aber auch in einer anderen Hinsicht hat die Schlussfolgerung Zickgrafs Bedeutung. Bekanntlich hat Petruschky[1]) bei früher mit Tuberkulin behandelten Fällen niemals Verkalkungsprozesse konstatieren können. Da aber die Verkalkung resp. nach Zickgraf die unter Siliciumeinlagerung vor sich gehende fibröse Narbenbildung eines der Hauptziele unserer Tuberkulosebehandlung bildet, hätte in Rücksicht auf die Dauerhaftigkeit der Narbenbildung eine kombinierte Silicium-Tuberkulinbehandlung vermutlich mehr Aussichten auf Erfolg als die von v. Weismayer[2]) theoretisch empfohlene kombinierte Zimtsäure-Siliciummethode.

Endlich folgt noch der oben erwähnte Fall, bei dem nur mit Rücksicht auf die zu erwartende allmähliche Verschlechterung des Blutbefundes Untersuchungen gemacht wurden:

29. K. A. 27 Jahre. Ehefrau. 6 Geburten, 2 Aborte. Eintritt 5. XII. 1905, † 3. I. 1906. Nicht belastet. Skrofulose. Seit 1904 krank. Kommt in sehr elendem Zustande hoch fiebernd an. Stadium III. Tuberkelbazillenbefund reichlich. Aussichtsloser Fall. Am 18. XII. 1905 rechtsseitiger Pneumothorax. Bereits 30. XII. 1905 Agone. Exitus 3. I. 1906 4 Uhr 25 Min. Vormittags. (Siehe Tabelle 29.)

---

1) Petruschky, Über Heilstätten und Tuberkulinbehandlung. 1901.

2) v. Weismayer, Ein Vorschlag zu medikamentöser Behandlung der Lungentuberkulose. Wiener klin. Rundschau. 1903.

Tabelle 28.

M. H.	Leukozyten	I M	I W	I T	II 2K	II 2S	II 1K1S	III 3K	III 3S	III 2K1S	III 2S1K	IV 4K	IV 4S	IV 3K1S	IV 3S1K	IV 2K2S	V	V
11. I. 06. 7^{45} V.	6400	—	—	37	—	44	5	—	8	2	3	—	—	—	1	—	—	—
11. III. 06. 7^{45} V.	6300	—	—	27	—	43	8	—	12	—	9	—	1	—	—	—	—	—
19. III. 06. 7^{42} V.	4200	—	—	28	—	35	6	—	19	2	5	—	1	—	2	2	—	—

Tabelle 29.

K. A.	Leukozyten	I M	I W	I T	II 2K	II 2S	II 1K1S	III 3K	III 3S	III 2K1S	III 2S1K	IV 4K	IV 4S	IV 3K1S	IV 3S1K	IV 2K2S	V	V	
*21. XII. 05. 12^{45} N.	3000	—	17	27	—	41	10	—	2	1	1	—	—	1	—	—	—	—	
*23. XII. 05. 11^{45} V.	6000	1	15	40	—	28	11	—	—	3	2	—	—	—	—	—	—	—	
*24. XII. 05. 11^{40} V.	6100	—	12	43	—	22	17	—	1	2	3	—	—	—	—	—	—	—	
*25. XII. 05. 11^{00} V.	11000	3	8	42	—	32	10	—	2	—	3	—	—	—	—	—	—	—	
*25. XII. 05. 5^{45} N.	8900	3	9	42	—	38	4	—	1	1	1	—	—	—	1	—	—	—	
*26. XII. 05. 12^{40} N.	7400	1	9	37	—	30	14	—	4	1	4	—	—	—	—	—	—	—	
*29. XII. 05. 12^{25} N.	11500	—	7	62	—	22	6	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
*31. XII. 05. 11^{40} V.	20000	3	10	61	—	20	3	—	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	
*1. I. 06. 12^{55} N.	13500	1	14	61	—	15	6	—	1	—	2	—	—	—	—	—	—	—	
*1. I. 06. 6^{25} N.	14000	1	16	60	1	15	4	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	
*2. I. 06. 1^{30} N.	15000	1	17	54	—	21	4	—	1	—	2	—	—	—	—	—	—	—	
*2. I. 06. 6^{40} N.	25700	3	21	59	—	13	3	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	
9 Stunden 45 Min. ante mortem																			3. I. 06: 4^{25} V. Exitus.

Tabelle 30.

S. F.	Leukozyten	I			II			III				IV					V	
		M	W	T	2K	2S	1K1S	3K	3S	2K1S	2S1K	4K	4S	3K1S	3S1K	2K2S		
*3. III. 06. 10^{50} V.	9300	—	—	41	—	37	5	—	11	—	5	—	—	1	—	—	—	—
*3. III. 06. 10^{54} V.	Injektion von 1 ccm 0,8 % Kochsalzlösung = 8 mg NaCl																	
*3. III. 06. 11^{09} V. 15′ p. i.	9500	—	—	40	—	38	5	—	14	—	2	—	1	—	—	—	—	—
*3. III. 06. 11^{24} V. 30 Min. p. i.	10600	—	—	39	—	38	3	1	12	—	5	1	—	1	—	—	—	—
*3. III. 06. 11^{39} V. 45′ p. i.	8600	—	—	40	1	48	2	—	5	—	3	—	—	1	—	—	—	—
*3. III. 06. 11^{54} V. 1h p. i.	7000	—	—	36	—	40	2	—	12	3	5	—	1	1	—	—	—	—
*3. III. 06. 12^{24} N. 1h 30′ p. i.	7700	—	—	35	—	39	5	—	13	2	4	—	—	2	—	—	—	—
*3. III. 06. 12^{30} N.	Injektion von 1 ccm 0,8 % Kochsalzlösung = 8 mg NaCl																	
*3. III. 06. 12^{45} N. 15′ p. i.	9300	—	—	39	—	44	4	—	10	—	3	—	—	—	—	—	—	—
*3. III. 06. 1^{00} N. 30′ p. i.	8100	—	—	37	1	46	2	—	12	—	1	—	—	1	—	—	—	—
*3. III. 06. 1^{15} N. 45′ p. i.	8200	—	—	36	—	45	6	—	12	—	1	—	—	—	—	—	—	—
*3. III. 06. 1^{30} N. 1 St. p. i.	8200	—	—	41	—	39	11	—	3	3	3	—	—	—	—	—	—	—

Vergleiche damit Tabelle 24.

Sektionsbefund: Im **rechten** Oberlappen Kavernen und disseminierte ältere käsig fibröse Knoten. Mittellappen käsig infiltriert. Unterlappen mit verkästen Knötchen durchsetzt. Im **linken** Oberlappen eine grössere und eine kleinere Kaverne. Der übrige Teil verkäst. Unterlappen pneumonisch infiltriert. Bronchialdrüsen vergrössert. Muskatnussleber. Vergrösserte Milz.

Die häufigen Blutuntersuchungen sind mit Rücksicht auf den bevorstehenden Exitus ausgeführt. Es war meine Absicht, möglichst kurz vor dem Tode noch den Blutbefund zu erheben, was jedoch nur bis zu einem gewissen Grade möglich war. Mit fast jeder Untersuchung zeigt sich eine neue Verschlechterung derartig, dass bei der letzten Untersuchung in der ersten Klasse allein 73 %, und in III. + IV. + V. Kl. 1 % zu finden sind bei einer Hyperleukozytose von 25 700. Dieser Befund und die jedesmalige ersichtliche Verschlechterung stützen die Lehre von der grossen Bedeutung der neutrophilen Leukozyten nicht unwesentlich und sind eine grosse Bekräftigung der Theorie Arneths.

Wenn ich am Ende meiner Betrachtungen noch mit einigen Worten auf das Resultat eingehe, so finde ich, dass meine Blutbilder selbst bei den leichten Erkrankungen durchschnittlich schlechter sind als die analogen Fälle von Arneth. Einen plausiblen Grund hierfür kann ich nicht finden. Die Gesamtleukozytenzahl, der ich von vornherein mit der genaueren Zählung eine grössere Beachtung schenkte, schwankt auch bei mir mit Ausnahme der Fälle 7 und 26 innerhalb recht hoher Grenzen, und aus diesem Grunde habe ich im vorliegenden die Leukozytenzahl weniger oft erwähnt. Freilich handelt es sich bei meinem Material mit Ausnahme eines einzigen Falles fast nur um Frauen, bei denen Petersen[1]) nachgewiesen zu haben glaubt, dass ihr Blut im Gegensatz zu dem der Männer inhomogen ist, d. h. dass die weissen Blutkörperchen bei Frauen physiologisch selbst unter gleichen Verhältnissen kolossal an Menge schwanken. Ob dieser höchst interessante Befund zu Recht besteht, müssen erst die Nachuntersuchungen ergeben. Eine Aufklärung für den ungleichen Leukozytengehalt brächte sie wenigstens teilweise. Meine sämtlichen mit Tuberkulin behandelten Fälle mit Ausnahme 6, 12 und vielleicht 18 zeigen eine günstige Beeinflussung ihres Blutprozesses. Dass nicht alle ausnahmslos diese Besserung aufweisen, liegt eben daran, dass auch die Tuberkuline keine Universalheilmittel sind, und dass es eben auch progrediente Fälle gibt. Ich kann nur sagen, was Möller[2]) schon erwähnte, dass man selbstverständlich nicht immer Erfolge

---

[1]) **Kijer-Petersen**, Habilitationsschrift. Kopenhagen 1905.

[2]) **Möller**, III. Jahresbericht der Heilstätte Belzig.

haben kann, wenn man ein nicht ausgesuchtes Patientenmaterial einer Behandlung unterwirft.

Bei den meisten Tabellen finden wir eine gleichmässige und fortschreitende Besserung, natürlich innerhalb gewisser Grenzen, da das neutrophile Blutleben im Körperhaushalte noch in vieler anderer Beziehung engagiert ist.

Wie ich weiter durch die laufenden Untersuchungen gezeigt habe, werden die neutrophilen Blutkörperchen selbst durch geringe Dosen nicht unerheblich in Anspruch genommen.

Gerade auf dieser Inanspruchnahme der neutrophilen Leukozyten beruht die spezifische Wirkung der Tuberkuline. Irgend etwas für die einzelnen Tuberkulinpräparate Spezifisches konnte ich durch meine Untersuchungen leider nicht konstatieren, und scheint auch mir die Art des Präparates zunächst von untergeordneter Bedeutung. Tuberculinum Denys ist ein teures ausländisches Präparat; Neutuberkulin (Bazillenemulsion) bringt auch meines Erachtens vielleicht eine etwas grössere Reaktionswahrscheinlichkeit mit sich, wie Kremser meint, eben deshalb weil es eine Emulsion ist und dadurch Ungleichmässigkeiten in der Dosierung unterworfen ist. Aus diesen Gründen finde ich Alt-Tuberkulin in Zusammensetzung, Dosierbarkeit und im Gegensatz zu Denysschem Tuberkulin durch die staatliche Kontrolle am geeignetsten. Die übliche dreimonatliche Heilstättenbehandlung ist zur Vollendung einer Tuberkulinkur freilich entschieden zu kurz, wie dies bereits früher schon von Ritter[2]) erwähnt ist. Das Ideal wäre, wie Petruschky vorschlägt, die Tuberkulinbehandlung nach einer längeren hygienisch-diätetischen Behandlung. Das neutrophile Blutbild hat uns vor Einleitung der spezifischen Behandlung, wie besonders eklatant Fall 4 beweist, manchen Hinweis betreff Reaktionswahrscheinlichkeit gegeben und gibt vielleicht auch in Zukunft manchen Hinweis für die Prognose, die auf den Lungenbefund allein hin nicht immer zu stellen ist, eine Tatsache, die in letzter Zeit durch Brecke[3]) wieder etwas mehr in den Vordergrund gedrängt ist.

Das Hetol zeigte in keinem einzigen meiner Fälle eine besonders günstige Wirkung; ein spezifischer Einfluss auf das neutrophile Blutleben kommt ihm nach meinen Untersuchungen jedenfalls nicht zu. Auch als Leukozytaktikum nimmt es, wie oben nachgewiesen, keine hervorragende Stellung vor den übrigen leukozytaktischen Mitteln ein. Die spezifische Wirkung, die gerade den Tuberkulinen eigen ist,

---

1) Kremser, Diskussion auf der II. Versammlung der Tuberkulose-Ärzte 1904.

2) Ritter, Jahresbericht von Edmundsthal 1904.

3) Brecke, Jahresbericht der deutschen Heilstätte, Davos 1904.

kommt also dem Hetol nicht zu, und darin beruht nach meiner Ansicht eben der Unterschied zwischen einem bakteriologischen und pharmazeutischen Präparate, zwischen einem spezifischen Mittel bei Tuberkulosetherapie und einem einfachen Leukozytaktikum.

Bei den hämatologischen Untersuchungen der neutrophilen Blutkörperchen spielt das Hetol jedenfalls nicht die ihm von Landerer und seinen Schülern zugeteilte und von Arneth vermutete Rolle. Für die Tuberkulinpräparate dagegen habe ich wie Arneth einen deutlichen bessernden Einfluss auf die Blutbeschaffenheit konstatieren können.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Leiter der hiesigen Anstalten, Herrn Dr. Ritter für sein Entgegenkommen und die Überlassung des Krankenmaterials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Ein Fall von regelmässig wiederkehrenden prämenstruellen Lungenblutungen.

Von

Dr. med. A. Scherer,
Chefarzt der Kronprinzessin Cecilie-Heilstätte.

Die Veröffentlichung Heimanns „Zyklischer Verlauf bei Lungentuberkulose" in Heft 1 des V. Bandes dieser Zeitschrift gibt mir Veranlassung, einen Fall von regelmässig, zusammen mit den Menses auftretenden und jeder Behandlung Trotz bietenden Lungenblutungen der Öffentlichkeit zu übergeben. Die Hämoptoen traten zyklisch alle 24—26 Tage auf; ich selbst konnte den Fall durch sechs Monate beobachten und wurde noch weitere 4 1/2 Monate, bis zum Tode der Kranken, eingehend über sie unterrichtet. Es möge zunächst ein Auszug aus der Krankengeschichte hier Platz finden:

Anamnese. B. B., Zigarettenarbeiterin aus R., verheiratet, 35 Jahre alt, auf Kosten der Landesversicherungsanstalt Posen hier untergebracht, aufgenommen am 2. Januar 1905. Der Vater soll gesund, die Mutter vor 29 Jahren an Lungentuberkulose gestorben, sieben Geschwister gesund sein, ebenso der Ehegatte und fünf Kinder; zwei Kinder sollen im ersten Lebensjahre an Darmstörungen gestorben sein. Die Kranke selbst war früher stets arbeitsfähig, ist aber seit Juli 1904 ausser Stande, ihrer Arbeit nachzugehen. Die sozialen Verhältnisse waren ziemlich günstige, abgesehen von der beruflichen Staubeinatmung. Die Patientin soll früher stets gesund gewesen sein; ihre Periode sei regelmässig, alle 3 1/2 Wochen wiederkehrend, 5—6 Tage dauernd, ziemlich stark, zuletzt vor drei Wochen aufgetreten. Sie hätte sieben normale Geburten durchgemacht, die letzte am 12. Juli 1903, die Wochenbetten seien ohne Störung verlaufen.

Anschliessend an die letzte Entbindung sei sie erkrankt mit Stechen in der rechten Seite und wenig trockenem Husten; sie hätte sich dann wohl gefühlt bis zum Juli 1904; seitdem hätte sie über Schwächegefühl, viel Husten und eitrigen Auswurf, zeitweise auch über Nachtschweisse, Fieber und starke Atemnot zu klagen. Das Körpergewicht hätte allmählich um 3 kg abgenommen. Mehrmals seien im letzten Halbjahre mässig starke, stets einige Tage anhaltende Lungen-

blutungen aufgetreten; über den Zeitpunkt derselben könne sie nichts genaueres angeben.

Status praesens bei der Aufnahme: Leidliches Allgemeinbefinden; klagt über Atemnot, „Röcheln auf der Brust", viel Husten und Auswurf, Appetitmangel, Schlaflosigkeit, wenig Schmerzen in der rechten Seite und Neigung zu Heiserkeit.

Körpergrösse 156 cm; Gewicht 50,1 kg (leicht bekleidet); ziemlich kräftig gebauter Brustkorb von 83/80 cm. Umfang, rechts weniger ausdehnungsfähig als links, schwache Muskulatur, gering entwickeltes Fettpolster, sehr blasse Haut und Schleimhäute.

Über der ganzen rechten Lunge, nach unten zu abnehmend, ziemlich starke Dämpfung, oben bronchovesikuläres, nach unten sehr stark abgeschwächtes vesikobronchiales Atmen und sehr reichliches feuchtes mittel- bis grossblasiges klangloses Rasseln, vermischt mit Giemen und Piepsen, entsprechend dem Unterlappen auch spärliches Reiben. Über der linken Spitze geringe Schallverkürzung und rauhes Atmen ohne Rasseln; entsprechend dem linken Unterlappen geringe Schallverkürzung, abgeschwächtes rauhes Atmen und spärliches Knisterrasseln, vermischt mit etwas Reiben, dazwischen zuweilen grobe Rhonchi hörbar.

Herzbefund: erster Ton an der Spitze gespalten, Tätigkeit beschleunigt, aber regelmässig.

Kehlkopf: Wahre und falsche Stimmlippen leicht geschwollen und gerötet, links mehr als rechts.

Genitalien ohne krankhaften Befund. Gesteigerte Patellarreflexe; starker Nystagmus. Temperatur normal. Urin frei von Eiweiss und Zucker, Diazoreaktion negativ. Im fast rein eitrigen Auswurf massenhaft Tuberkelbazillen, verschiedene Kokken und elastische Fasern.

Verlauf: Die übliche hygienisch-diätetische Behandlung, daneben Eisenarsenikpillen.

2. bis 4. I. Normale Temperatur.

5. I. Leichter Temperaturanstieg (37,5 in ore).

6. I. Starke Haemoptoen, vier Tage anhaltend; T. bis 38,3 in ore.

8. I. Menses.

30. I. T. 37, 4 in ore.

1. II. Starke Haemoptoen, drei Tage anhaltend; T. bis 37,9.

3. II. Menses.

25. II. T. 37,4 in ore.

27. II. Starke Haemoptoen, vier Tage dauernd; T. bis 38,4.

28. II. Menses.

23. III. T. 37,5

24. III. Ziemlich starke Haemoptoen, drei Tage anhaltend; T. bis 38,1.

26. III. Menses.

18. IV. T. 37,4; prophylaktisch Morphium, dreimal subkutan je 0,01.

19. IV. Starke Haemoptoen, fünf Tage dauernd; T. bis 38,5.

20. IV. Menses.

8. V. Febris bis 38,0; Herpes zoster, entsprechend dem 5. bis 9. Interkostalnerven.

12. V. T. 38,4; prophylaktisch, dreimal je 0,01 Morphium subkutan; Ferripyrininhalationen.

13. V. Starke Haemoptoen, fünf Tage dauernd; T. bis 38,6.

14. V. Menses.

8. VI. T. 37,3; prophylaktisch Amylnitrit, Morphium und Abschnüren der Extremitäten.

10. VI. Menses; T. bis 37,6.

12. VI. Mässige Haemoptoen; wiederholt am 14. VI. T. bis 37,8.

Am 29. VI. wurde die Kranke als erwerbsunfähig entlassen. Der Lungenbefund war der gleiche, wie bei der Aufnahme; jedoch waren die Rasselgeräusche wesentlich verringert. Das Körpergewicht war trotz der häufigen und schweren Lungenblutungen auf 59,0 kg gestiegen.

Die Kranke hielt uns auch nach ihrer Entlassung noch durch briefliche Mitteilungen auf dem Laufenden über ihr weiteres Ergehen, bezw. liess uns durch ihren Mann über ihr Befinden berichten. Diesen Mitteilungen ist zu entnehmen, dass auch nach der Entlassung die Blutungen regelmässig wiederkehrten, das erstemal am 4. Juli, und dass sie stets ein bis zwei Tage vor dem Eintreffen der Menses auftraten. Die Kranke magerte zu Hause bald wieder stark ab, war meist ans Bett gefesselt und starb, nach Mitteilung ihres Mannes, am 15. November 1905.

Die Temperatursteigerungen hielten stets einige Tage an und hingen offenbar in erster Linie mit den Menses zusammen. Es häufen sich gerade in letzter Zeit wieder die Mitteilungen über prämenstruelle Temperatursteigerungen bei Lungentuberkulose. Ich muss gestehen, dass ich bei beginnender Tuberkulose solche Temperatursteigerungen an einem Material von nunmehr nahezu 1300 weiblichen Kranken, die ich innerhalb der letzten vier Jahre in zwei Heilstätten zu beobachten Gelegenheit hatte, nur sehr selten bemerkte; unter diesen Kranken befand sich eine grosse Anzahl solcher, an denen genaue Temperaturbestimmungen teils wegen Behandlung mit Tuberkulin, teils aus anderen Gründen Monate hindurch ununterbrochen vorgenommen wurden, bei denen also solche prämenstruelle Temperatursteigerungen unbedingt hätten auffallen müssen. Um jedoch die etwaige Fehlerquelle, welche die wohl in den meisten Heilanstalten eingeführte und meiner Erfahrung nach bei gut luftdurchgängiger Nase vollkommen genügende Mundmessung darstellen könnte, zu beseitigen, lasse ich seit nahezu vier Monaten an einer Anzahl intelligenterer und zuverlässiger Kranker, die sich nicht nur dem klinischen Befunde, sondern auch der Anamnese nach im Anfangsstadium der Lungentuberkulose befinden, vergleichende Messungen in ore und in rekto vornehmen; bis jetzt konnte ich unter diesen — im ganzen 35 — Kranken ein prämenstruelles Fieber nur einmal beobachten; es ist mir danach nicht wahrscheinlich, dass diese prämenstruelllen Temperatursteigerungen bei beginnender Tuberkulose so sehr häufig vorkommen, wie manche Autoren annehmen, noch weniger wahrscheinlich aber, dass der Ort der Messung für das Resultat derselben ausschlaggebend sein kann, da im erwähnten Falle die Temperatursteigerung bei Mundmessung eben so deutlich zum Ausdruck kam, wie bei Rektalmessung.

Bei vorgeschritteneren Fällen habe ich dagegen — auch bei Mundmessung — nicht selten das in Frage stehende Phänomen beobachten können. In unserem Falle war der Zusammenhang der Temperatursteigerung mit den Menses unverkennbar. Zwischen den einzelnen Perioden verhielt sich die Temperatur stets normal, mit Ausnahme der Zeit vom 8. bis 28. Mai; doch können in diesem Falle weder die Lungenblutungen noch die Menses für die Temperatursteigerungen verantwortlich gemacht werden; dieselben finden vielmehr ihre Erklärung in dem heftigen Herpes zoster. Mit einer etwa im Gefolge der Hämoptoen aufgetretenen katarrhalischen oder desquamativen Pneumonie können die Temperatursteigerungen auch nicht in Zusammenhang gebracht werden, da sie stets erst einige Tage vor den Menses auftraten und nach wenigen Tagen wieder verschwanden.

Eine Vermehrung der katarrhalischen Erscheinungen über den Lungen unmittelbar vor den Menses oder während derselben habe ich in einer nicht unerheblichen Zahl von Fällen feststellen können. Vielfach nehmen die sonst trockenen Geräusche zu der in Frage stehenden Zeit feuchten Charakter an. In mehreren Fällen, in denen ich sonst vergeblich nach Nebengeräuschen fahndete, traten solche zurzeit der Menses deutlich auf. Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass ich in vereinzelten Fällen hinwiederum eine Verminderung der katarrhalischen Geräusche während der Menses konstatieren konnte. In unserem Falle gelangte ich zu keinem bestimmten Ergebnis in dieser Richtung, da ich die Kranke während der Hämoptoen oder in den auf dieselben folgenden Tagen begreiflicherweise stets nur oberflächlich untersuchen konnte.

Auffallend ist das regelmässige Auftreten der Lungenblutungen, sozusagen mit mathematischer Sicherheit stets einen bis zwei Tage vor Beginn der Menses. Die Frist vom Beginne einer Lungenblutung bis zum Eintritt der nächsten betrug stets 24—26 Tage, nur die Frist vom 13. Mai bis zum 12. Juni ist länger (30 Tage), die vom 12. Juni bis zum 24. Juli dagegen kürzer (22 Tage); die Zeit vom 13. Mai bis zum 4. Juli hinwiederum entspricht der Frist von 2 Perioden von je 26 Tagen. Ich glaube, dass für das — sit venia verbo — „verspätete“ Eintreten der Lungenblutung im Juni die geübte Prophylaxe in Gestalt des Abbindens der Extremitäten mit elastischen Binden verantwortlich gemacht werden kann, zumal dies die einzige therapeutische Massnahme war, welche in diesem Falle wenigstens einigen Erfolg versprach.

In der Literatur finden sich häufig Angaben über „vikariierende“ Lungenblutung, wie auch über Auftreten von Lungenblutungen wäh-

rend der Menses; genauere kasuistische Mitteilungen konnte ich jedoch nirgends finden. Eine wirklich „vikariierende" Lungenblutung, welche also vollkommen an Stelle der Genitalblutung getreten wäre, konnte ich niemals beobachten; wohl aber entsinne ich mich eines Falles, den ich vor etwa fünf Jahren in Behandlung hatte, in welchem während zweier aufeinanderfolgender Menstruationen Lungenblutungen auftraten. Ob dies auch bei späteren Menstruationen der Fall war, vermochte ich nicht zu ermitteln. Leichtere Lungenblutungen vor Eintritt der Menses oder während derselben sind von vielen Autoren beobachtet worden. Ich selbst kann mich nur zweier weiterer Fälle erinnern, und selbst in diesen war es mir sehr zweifelhaft, ob das Blut tatsächlich aus den Lungen stammte.

Zur Unterdrückung der Lungenblutungen haben wir in unserem Falle so ziemlich unser ganzes therapeutisches Schatzkästlein ausgekramt, alles ohne Erfolg: Die Lungenblutungen hielten stets einige Tage an und ihr schliessliches Aufhören kann meines Erachtens nicht in Zusammenhang mit den therapeutischen Massnahmen gebracht werden. Die Kranke erholte sich jedoch stets in wenigen Tagen von den schweren Blutungen. Morphium, Dionin, Kodein blieben, auch in grossen Dosen, vollkommen wirkungslos, gleichviel ob per os oder subkutan verabreicht. Gelatine, die uns in anderen Fällen von Lungenblutungen oft sehr gute Dienste tat, indem sie wenigstens einen sehr raschen Stillstand der Blutungen bewirkte, erzielte hier keinerlei Erfolg. Inhalationen von Amylnitrit vermochten die Blutungen ebensowenig zu beeinflussen, wie wochenlang fortgesetztes Inhalieren von Ferripyrin ihr Eintreten verhindern konnte. Das einzige, was wenigstens ein momentanes Sistieren der Blutungen bewirkte, war die Abschnürung sämtlicher Extremitäten mittelst elastischer Gummibänder; wir verwandten vom Medizinischen Warenhaus-Berlin gelieferte Schnallen-Tourniquets. Interessant erscheint es, dass gerade diese Behandlungsweise das Eintreten der Blutungen um einige Tage zu verzögern vermochte: die Blutung, die wir am 8. oder 9. Juni erwarten mussten, stellte sich erst am 12. Juni ein; und da die Blutungen vor- und nachher stets ganz regelmässig, um nicht zu sagen „pünktlich" eintraten, am 12. Juni aber schwächer als sonst blieben, und sich nur am 14. Juni in leichtem Grade wiederholten, ist die Wahrscheinlichkeit einer günstigen Folge dieser Massnahme wohl nicht von der Hand zu weisen.

Es wäre mir interessant, zu erfahren, ob auch anderwärts ähnliche Fälle beobachtet wurden; ihre Veröffentlichung erscheint mir doch recht wünschenswert, da ja nur genau beobachtete und mit genügender Ausführlichkeit beschriebene Fälle späteren Autoren ver-

wertbares Material für Behandlung so mancher hier einschlägigen Fragen bieten. Von diesem Gesichtspunkte ging ich bei vorstehender Veröffentlichung aus, hoffend und wünschend, dass sich derartige Fälle öfters in der Literatur finden möchten, damit man auch in der Lage ist, daraus praktische Schlussfolgerungen bezüglich eines etwa bestehenden Zusammenhanges zwischen weiblichem Genitale und anderen Organen zu ziehen, was mir bei vereinzelten Fällen nicht ratsam erscheint.

Aus der k. k. III. med. Universitäts-Klinik (Professor L. von Schrötter) in Wien.

Zur Kenntnis der Tuberkulose des Ösophagus.

Von

Dr. phil. et med. **Hermann von Schrötter**
in Wien.

Mit 3 Figuren im Texte.

Wenn wir heute auch die Tuberkuloseforschung vorwiegend in den Bahnen experimentell-therapeutischer Bestrebungen sich bewegen sehen, so erscheint es doch wünschenswert, die klinische Seite nicht zu vernachlässigen, und die Diagnose der Erkrankung in Rücksicht auf einzelne Organe zu vertiefen. Ich erinnere an die Frühdiagnose der Spitzenaffektion der Lunge, zu welcher das Röntgenverfahren[1]) herangezogen wird, an die frühzeitige Erkennung der Urogenitaltuberkulose (Uretherenkatheterismus), worüber an unserer Klinik Kollege Reitter[2]) wieder mehrere lehrreiche Erfahrungen gesammelt hat, an die neueren Untersuchungen auf serologischem Gebiete (Courmont, Barrat) u. A.

In der angedeuteten Richtung dürfte der folgende Fall nicht ohne Interesse sein, in welchem es intra vitam zum ersten Male gelang, den Befund von Tuberkulose des Ösophagus mit aller Bestimmtheit sicher zu stellen. Erfahrene Autoren auf dem Gebiete der Speiseröhrenerkrankungen wie Gottstein, Starck, Kraus zweifelten bis vor kurzem an der Möglichkeit einer solchen Diagnose, ganz abgesehen davon, dass diese Lokalisation für äusserst selten gehalten wird und die Lehrbücher gar keine Notiz von derselben nehmen. Gottstein schreibt: „Tuberkulöse Geschwüre sind mit dem Öso-

---

1) Über diesen Gegenstand ist zuletzt von H. Adam (Sitzungsber. d. XXIII. Kongresses f. innere Medizin zu München, April 1906) referiert worden.

2) Sitzungsber. d. Vereines f. innere Medizin in Wien vom 21. Dezember 1905.

phagoskope bisher noch nicht beobachtet worden, nach dem, was wir aus der pathologischen Anatomie wissen, ist es auch unwahrscheinlich, dass man sie überhaupt je durch das Ösophagoskop beobachten wird ....“ Ähnlich äussert sich Starck: „Die Tuberkulose wurde bis jetzt nicht mit dem Ösophagoskope beobachtet, dieselbe ist bekanntlich sehr selten ... Eine sichere Diagnose könnte nur mit dem Ösophagoskope nach Probeexzision gestellt werden.“

Ich gebe zunächst die Krankengeschichte meines Falles:

J. St., 55 Jahre alt, stand bereits vom 11. bis 15. April 1905 wegen beiderseitigen Bronchialkatarrhes an der k. k. III. med. Universitäts-Klinik in Behandlung. Der Lungenbefund ergab im übrigen keine manifesten Veränderungen, im Sputum keine Tuberkelbazillen. Nach anfänglicher Fieberbewegung konnte Patient geheilt entlassen werden.

Er suchte unsere Station abermals am 25. Februar 1906 wegen Erscheinungen von Bronchitis und einer Geschwulst an der rechten Halsseite auf. Dieselbe soll seit etwa zwei Wochen bis zur gegenwärtigen Grösse herangewachsen sein.

Status präsens vom 1. März 1906. Patient, mittelgross, von kräftigem Knochenbaue, jedoch schlechtem Ernährungszustande, allgemeine Decke von graugelblichem Kolorite, Gesicht leicht cyanotisch, Ödem der unteren Extremitäten; Körpergewicht 59 kg. Es besteht mässige Fieberbewegung. An der rechten Halsseite unter und etwas nach aussen vom M. sterno-cleid.-mast. findet sich eine über apfelgrosse Geschwulst, die von normaler Haut überzogen, stellenweise Fluktuation zeigt; der genannte Muskel ist mit dem Tumor nicht verwachsen. Auch in Jugulo ist eine taubeneigrosse Geschwulst, von unveränderter Haut bedeckt, nachzuweisen. Respiration nur bei starker Anstrengung von mässigem Stridor begleitet; die linke vordere Brustwand bleibt bei der Respiration gegen die rechte Seite zurück. Atemfrequenz i. M. 20. Lungenbefund l. h. o., leerer Schall bis an die Spina scapuael reichend; der gleiche Befund, mit tympanitischem Beiklange, ist auch vorne oberhalb der Clavicula sowie im 1. Interkostalraume gegen den linken Sternalrand hin nachzuweisen. An der rechten Lungenspitze der Schall etwas dumpfer. Die Lungengrenzen allenthalben respiratorisch verschieblich. Über dem Manubrium sterni besteht mässige Dämpfung, welche dasselbe nach r. hin um einen Querfinger überschreitet. Entsprechend dem Gebiete des leeren Schalles ist sowohl l. h. als l. v. bronchiales In- und Exspirationsgeräusch wahrzunehmen. Über der rechten Lungenspitze besteht rauhes In- und hörbares Exspirium; da und dort sind trockene, bronchitische Geräusche zu hören. Das Herz nicht vergrössert, seine Dämpfung von oben her eingeschränkt; der Spitzenstoss weder sicht- noch tastbar. Mässige Sklerose beider Radialarterien. Der Puls rythmisch, seine Frequenz i. M. 90, Blutdruck 70 mm Hg. Die Leber um drei Querfinger vergrössert, härter, die Milz bis an den Rippenbogen reichend. Im Harne keine abnormen Bestandteile. Die Stimme des Kranken heiser, es bestehen keine Schlingbeschwerden. Die Untersuchung des Kehlkopfes ergibt rechtsseitige Rekurrenslähmung; das Stimmband bleibt bei der Respiration und Phonation unbeweglich, während die Motilität des entsprechenden Aryknorpels erhalten ist. Aber auch die Beweglichkeit des linken Stimmbandes eingeschränkt.

10. März. Die Geschwulst an der rechten Halsseite hat an Grösse zugenommen, die Haut über derselben gespannt, verdünnt und gerötet. Eine Punktion des Tumors ergibt einen gelben, dicklichen, leicht fadenziehenden Inhalt, in welchem sich krümmliche Massen nachweisen lassen. 18. März. Die Geschwulst zeigt

vollständige Erweichung. Im Sputum trotz wiederholter Untersuchung keine Tuberkelbazillen. Körpergewicht 57 kg; Frequenz des Pulses i. M. 95, — der Respiration 22. Ödeme der Beine geschwunden. Leichte Fieberbewegung i. M. 38°, andauernd.

26. März. Inzision der Geschwulst, wobei ca. 30 ccm eines dicken, gelbgrünlichen Eiters entleert werden, welcher in Strichpräparaten keine Tuberkelbazillen enthält. Der Lungenbefund unverändert. Die laryngoskopische Untersuchung ergibt jetzt das Bild beiderseitiger Rekurrenslähmung, wobei die Glottis in ihrem hinteren Anteile ca. 3 mm breit, bei ruhiger Respiration und Phonation annähernd gleiche Weite behält; nur das linke Stimmband bewegt sich beim Intonieren um ein Geringes gegen die Mittellinie. Der rechte Aryknorpel führt deutlich respiratorische Bewegungen aus, indem er während der Inspiration nach aussen tritt. Die Empfindlichkeit des Kehlkopfes bei Sondenberührung wesentlich herabgesetzt. Beim Trinken gerät die Flüssigkeit leicht in den Larynx, wobei jedoch Hustenbewegung ausgelöst wird.

28. März. Patient, der bisher feste und breiige Nahrung ohne Anstand zu sich nehmen konnte, klagt seit heute über Schlingbeschwerden. Körpergewicht 54 kg; mässige Fieberbewegung, von remittierendem Charakter mit abendlicher Temperatursteigerung anhaltend. Frequenz des Pulses i. M. 100, der Respiration 22, l. v. unter der Klavikula sind zeitweise konsonierende Rasselgeräusche zu hören. Bei der Radioskopie erweist sich das l. o. Lungenfeld sowie das Mediastinum von einem dunklen Schatten eingenommen, welcher, die Wirbelsäule überragend, nach rechts hin von einer schrägen, nach aussen gegen das akromiale Ende des Schlüsselbeines verlaufenden Kontur begrenzt wird. Dementsprechend zeigt auch das r. o. Lungenfeld mässige Verdunkelung. Bei ventrodorsaler Durchstrahlung treten die beschriebenen Veränderungen noch auffallender hervor und man erkennt namentlich, dass das ganze Mediastinum von einer breiten, schattengebenden Masse erfüllt ist, die bis an die Bifurkation reicht. Die Trachea tritt am Schirme nicht hervor.

Nach dem geschilderten Befunde konnte es sich trotz des Fehlens von Bazillen im Sputum um chronische Tuberkulose der Lungen sowie der zervikalen und mediastinalen Lymphdrüsen handeln. Ausserdem bestand aber auch die Möglichkeit einer Neubildung der Lunge oder eines Karzinomes der Speiseröhre, worauf insbesondere die beiderseitige Rekurrenslähmung sowie das Auftreten von Schlingbeschwerden hinwiesen. Um auch hier zu einer Entscheidung zu gelangen, war die direkte Inspektion geboten.

Wiewohl der Kranke herabgekommen und die Glottis enge war, wurde am 30. März 1906 die Tracheo- und Ösophagoskopie in einer Sitzung ohne irgendwelche Schwierigkeiten durchgeführt. Was die erstere anlangt, so sei zunächst bemerkt, dass die gelähmten Stimmbänder vor dem eindringenden Rohre ohne jeden Widerstand zur Seite weichen. Die Schleimhaut der Luftröhre namentlich entsprechend dem mittleren Anteile stark gerötet, die Bifurkation blässer, der Teilungsfirst ragt nur mässig gegen die Lichtung vor; Pulsation daselbst nahezu fehlend. In der Höhe ca. des 7. Trachealringes findet sich am Übergange der linken zur vorderen Wand eine flache, leicht unebene Prominenz, über welcher die Schleimhaut dunkelrotes Kolorit zeigt; nach vorne zu sind zwei weissliche Stellen erkennbar. Auch an der gegenüberliegenden Wand, jedoch etwas tiefer, einzelne kleine, helle Flecken. Bei der Untersuchung des Ösophagus erweisen sich die beiden Sinus pyriformes sowie der oberste Abschnitt desselben frei von Veränderungen. Dann tritt in einem Abstande von ca. 20 cm von der Zahnreihe an der vorderen Wand eine grobhöckerige Geschwulst in Erscheinung, welche

beim weiteren Vorschieben des Rohres Beweglichkeit zeigt. Ausserdem erweist sich die rechte Umrandung der Speiseröhre unregelmässig verdickt und man vermag daselbst einzelne gelbliche Stellen zu erkennen. Die tumorartige Prominenz zeigte blasse Färbung und schien mehr einer gewulsteten Schleimhaut als einem Neoplasma anzugehören.

Dieser auffallende Befund legte mir daher den Gedanken nahe, es könnte sich vielleicht um einen Granulationstumor infolge Durchbruches von aussen her handeln. In der Tat trat bei neuerlicher Einführung des Rohres jauchiges Sekret von der rechten Seite her vor die Rohrmündung, wobei noch gelbliche wie nekrotische Anteile zu erkennen waren. Die beschriebene „Geschwulst" ragte jetzt nur in geringem Grade gegen die Lichtung vor. Als ich mit der Pinzette versuchte, einen kleinen Anteil der veränderten Schleimheit zu entfernen, förderte ich mit dem Instrumente ein ca. 1 cm langes und 5 mm breites Stück infiltrierter Schleimhaut nach aussen. Graubräunliche Flüssigkeit verlegt das Gesichtsfeld; von einer Inspektion des tieferen Teiles der Speiseröhre wird Abstand genommen.

Mit Rücksicht auf die Erscheinungen an der Durchbruchstelle war auch Aktinomykose in Betracht zu ziehen; Gram-Präparate ergaben jedoch negativen Befund, dagegen fanden sich im Ausstriche reichlich Tuberkelbazillen.

Am Abende vermag Patient wieder besser zu schlucken, was offenbar mit dem erfolgten Durchbruche und der Entfernung der unterwühlten und bereits gelockerten Schleimhaut zusammenhängt. 31. März. Das Schlingen geformter Bissen geht ohne Anstand. Befund des Kehlkopfes unverändert. Beide Stimmbänder, sowie die der Aryknorpel bei Phonation und Respiration unbeweglich; die Glottis in ihrem hinteren Anteile ca. 3—4 mm breit. Es besteht kein Stridor. Körpergewicht 52 kg.

1. April. Die histologische Untersuchung der am 30. März entfernten Schleimhaut des Ösophagus ergab in ausgesprochener Weise tuberkulöse Veränderungen. Das Gewebe allenthalben bis unter das zumeist vollständig erhaltene Epithel von Infiltraten eingenommen, deren Zentrum Riesenzellen erkennen lässt. In den tieferen Schichten stellenweise beginnende Verkäsung; im Bereiche der kleinzelligen Infiltration reichlich Tuberkelbazillen, die auch innerhalb der Riesenzellen auftreten. Dieses Ergebnis — des Genaueren vergl. Seite 9 — liess es auch berechtigt erscheinen, die Veränderungen an der Trachealschleimhaut als beginnende Infiltration tuberkulöser Natur anzusehen.

5. April. Mässige Fieberbewegung mit Temperaturen i. M. von 37,8° anhaltend. Frequenz des Pulses 95, der Respiration 25. Patient expektoriert geringe Mengen eines graubräunlichen, eitrigen Sputums, in welchem nunmehr auch Tuberkelbazillen nachzuweisen sind. Das Bestehen von Kavernen links, unterhalb der Klavikula wird jetzt infolge reichlich konsonierender Rasselgeräusche deutlich; auch die Dämpfung r. v. o. tritt stärker hervor. Das Schlingen geht seit dem letzten Eingriffe, nach Entfernung der infiltrierten Schleimhautpartie, welche die Lichtung verlegte, bedeutend besser. Trotz des herabgekommenen Zustandes neuerliche Ösophagoskopie in sitzender Stellung. 20 cm von der Zahnreihe findet sich wieder das beschriebene Infiltrat; die Schleimhaut, insbesondere an der rechten Wand der Speiseröhre, fahl und von höckeriger Beschaffenheit. Aber auch die vordere und linke Zirkumferenz der Wandung ist von seichteren Ulcerationen und Infiltraten eingenommen. Die beschriebene Veränderung lässt sich noch auf etwa 5 cm nach abwärts verfolgen; die Wandung von griesigem Aussehen, stellenweise gelbliche Flecken zeigend. Nach der Tiefe zu ist dieselbe von graubräunlichem Sekrete bedeckt; die Lichtung verstrichen. Da der Kranke sehr geschwächt

ist, unterlasse ich es, den unteren Abschnitt des Ösophagus einer eingehenden Inspektion zu unterziehen, die mit Rücksicht auf die Entfernung des Sekretes zeitraubend gewesen wäre. Jauche tritt bei Druck auf die Wandung diesmal nicht hervor, dagegen blutet es leicht an der vorderen Zirkumferenz. Oberhalb des wallartigen Infiltrates sind an der rechten Wand einzelne gelbe Tuberkel, von roten Höfen umsäumt, auf der sonst blassen Schleimhaut wahrzunehmen. Von einer Besichtigung der Trachea wird Abstand genommen. Der Befund des Kehlkopfes der gleiche, wie bei der letzten Untersuchung. Beide Stimmbänder, sowie die Aryknorpel unbeweglich, die Glottis etwa 3—4 mm weit. Die Geschwulst in Jugulo hat sich etwas vergrössert und zeigt deutliche Fluktuation; die Haut über derselben unverändert.

8. April. Das Sputum graubräunlich, eitrig, von fötidem Geruche, Tuberkelbazillen positiv. Zeitweise besteht leichte Arhythmie; Blutdruck in Bettruhe 56, im Liegen bei hängendem Kopfe 58 mm Hg. Pulsfrequenz 90, keine Ödeme der Beine. 11. April. Körpergewicht 48 kg (Gewichtsverlust seit der Aufnahme 11 kg). Es bestehen keine Schlingbeschwerden. Sputum von gangränöser Beschaffenheit, wird grösstenteils verschluckt, statt expektoriert zu werden. Frequenz des Pulses 92, der Respiration 20. Es besteht abendliche Temperatursteigerung i. M. auf 38,3°. Die Geschwulst in Jugulo von Taubeneigrösse nicht druckempfindlich; Punktion in Aussicht genommen. In der Nacht vom 13. auf den 14. April Exitus letalis, ohne dass besondere Komplikationen, Dyspnoe, vorausgegangen wären.

Sektion (Prof. Gohn): Chronische Tuberkulose beider Lungen mit schwieliger Induration und kavernösem Zerfalle in den Oberlappen; Adhäsion beider Lungen, besonders im Bereiche der Spitze. Einbruch tuberkulöser Kavernen der rechten Lungenspitze in die Speiseröhre. Ausgedehntes, chronisches, tuberkulöses Geschwür der oberen Hälfte des Ösophagus bis zur Bifurkation reichend und lentikuläre, tuberkulöse Geschwüre in der unteren Hälfte desselben. Chronische Tuberkulose der bronchialen, retromediastinalen, tracheobronchialen und vorderen mediastinalen Lymphdrüsen. Jauchiger Abszess in den Lymphdrüsen im vorderen Mediastinum; kleiner tuberkulöser Abszess im Jugulum. Lentikuläre, tuberkulöse Geschwüre der Trachea mit diffuser Tracheitis und Bronchitis. Chronisch tuberkulöse Geschwüre im Ileum und Tuberkulose der regionären Drüsen im Mesenterium. Serös eitrige Perikarditis; Degeneration des Herzmuskels, Degeneration und Stauung der Leber und der Nieren.

Des Genaueren ergab sich mit Bezug auf den Ösophagus und die Trachea folgendes:

„. . . Die Tonsillen klein, derb, blass, ebenso die Follikel am Zungengrunde. In der Speiseröhre beginnt, wie umstehende Figur 1 zeigt[1]), mehr als daumenbreit unterhalb des Ringknorpels ein grosses Geschwür, welches fast die ganze quere Fläche des eröffneten Ösophagus bis auf einen etwa querfingerbreiten Streifen entsprechend der Hinterwand einnimmt. Das Geschwür erstreckt sich nach abwärts bis in die Höhe der Bifurkation; es zeigt wulstige, unterminierte Ränder und eine unebene Basis, in welcher sich noch zahlreichere grössere und kleinere Nischen und Krypten (G) befinden, die da und dort durch Reste kleiner Schleim-

---

[1]) Es empfiehlt sich, die Abbildung mit der Lupe zu betrachten, wodurch die einzelnen Tuberkel auf der Schleimhaut sehr deutlich hervortreten. Das Bild ist unter Benützung der Photographie hergestellt.

hautbrücken (B) kommunizieren. An einzelnen Stellen reicht das Geschwür fast bis an die Serosa des Ösophagus, so in seinem oberen Anteile, wo die Knorpelringe der Trachea durchscheinen; vielfach sieht man graugelbe Knötchen am Geschwürsgrunde. Nach unten zu geht der Ulzerationsprozess in zahlreiche, anfangs sehr dicht stehende, später mehr distinkt angeordnete, kleine, lentikuläre Geschwürchen mit fast glattem Grunde und rötlichgelber Peripherie über. Diese Ulzerationen erstrecken sich bis an die Kardia des Magens, auch sieht man neben denselben in der Schleimhaut zahlreiche, etwa hirsekorngrosse, leicht prominente Knötchen. Ebensolche Geschwüre und Knötchen finden sich auch in dem erhaltenen Schleimhautstreifen an der hinteren Fläche der Speiseröhre, besonders reichlich gleich oben am Beginne der grossen Ulzeration. Dort sieht man auch etwa kleinfingerbreit unter dem oberen Rande des Geschwüres an seiner rechten Seite einen leicht trichterförmigen Kanal (D) zur Spitze der rechten Lunge ziehen, die dort mit der Umgebung des Ösophagus verwachsen, bei der Herausnahme der Organe jedoch eingerissen ist, und nun ein System von kleinen Kavernen zeigt, die bröckeligen, graugelblichen Inhalt aufweisen; in diese Höhlen mündet der erwähnte Kanal vom Ösophagus aus.

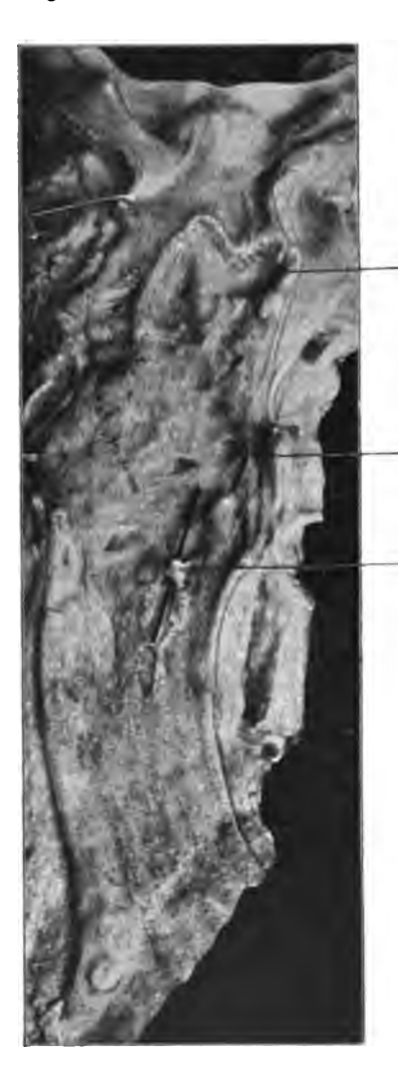


Fig. 1.

D = Durchbruchstelle der Lungenkaverne; G = grübchenförmige Ulzerationen; B = erhaltene, unterminierte Schleimhautbrücke.

Die Lymphdrüsen zu beiden Seiten der Trachea sind, soweit sie sich als solche unterscheiden lassen, vergrössert und verkäst; auch die retromediastinalen sowie die Lymphdrüsen an der Bifurkation sind teils trocken, teils flüssig verkäst. Die gleiche Beschaffenheit zeigen die tracheobronchialen Lymphdrüsen beider Seiten, sowie die vorderen Mediastinaldrüsen, die zum geringen Teile erhalten, zum grösseren Teile verkäst, beziehungsweise in Karvernen umgewandelt sind, welche bröckeligen, gelben oder missfärbigen, stinkenden Inhalt zeigen. Die gebildeten Hohlräume kommunizieren im vorderen Mediastinalraume miteinander und bilden dieser Art einen grossen jauchigen Abszess, dessen Umgebung von dem teils schwielig veränderten, teils ödematösen mediastinalen Zellgewebe gebildet werden. Die Schilddrüse derb, blass. Der Larynx blass, unverändert.

Die Schleimhaut der Trachea bis zum 6. Trachealringe ebenfalls blass; von dort an erscheint sie jedoch geschwollen, stark gerötet und von zahlreichen, kleinen, lentikulären Geschwüren sowie von kleinsten, graugelblichen Knötchen durchsetzt, über welchen die Schleimhaut noch erhalten erscheint. Auch die Mukosa der Bronchien stark gerötet und geschwollen.

Die linke Lunge im Bereiche des oberen Drittels des Oberlappens und in kleinem Umkreise auch die Spitze des linken Unterlappens durch schwieliges, kallöses Gewebe fest angewachsen. Die mediastinale Fläche des linken Oberlappens mit dem Herzbeutel durch rötliches oder graugelbes Exsudat verlötet. Das obere Drittel des linken Oberlappens luftleer, derb, schwielig, von zahlhlreichen konfluierenden, zum Teile gangränösen Kavernen durchsetzt; die Pleura über diesen Partien schwielig. In den unteren zwei Dritteln des Oberlappens zerstreut bis über hanfkorngrosse, graugelbe Knötchen. Solche auch im Unterlappen der linken Lunge und zwar an seiner Spitze dichtstehend; dazwischen das Gewebe schwielig induriert und von kleinen Kavernen durchsetzt. Die rechte Lunge an ihrer Spitze stark, in den übrigen Partien des Oberlappens weniger fest angewachsen. In der Spitze des Oberlappens die oben geschilderten, kavernösen Veränderungen, im übrigen ist derselbe von disseminierten, graugelblichen Knötchen durchsetzt, die nach unten zu spärlicher werden. Die vorderen Randpartien sind gebläht, anämisch. Der Unterlappen sehr feucht und mässig blutreich . . . ."

Was zunächst die Diagnose in unserem Falle betrifft, so wurden wir weniger durch die Schlingbeschwerden, welche erst 14 Tage vor dem Tode auftraten, als vielmehr deshalb zur Vornahme der Ösophagoskopie veranlasst, da durch diese Untersuchungsmethode eine Aufklärung über das ganze Krankheitsbild und im Besonderen über die Ursache der Lähmungserscheinungen des Larynx zu erwarten war. Wir dachten in dieser Richtung an die Gegenwart eines Karzinomes der Speiseröhre bei chronisch tuberkulösen Veränderungen der Lunge, konnten jedoch im Wege der direkten Inspektion mit aller Bestimmtheit Tuberkulose des Ösophagus feststellen. Nach diesem Ergebnisse war auch die Dämpfung im Mediastinum auf chronische Tuberkulose der mediastinalen und peribronchialen Lymphdrüsen zu beziehen, und die beiderseitige Rekurrenslähmung als eine Folge dieses Prozesses verständlich.

Nach der vorliegenden Kasuistik verläuft die Tuberkulose der Speiseröhre meist symptomenlos; auch in unserem Falle traten Schlingbeschwerden erst sehr spät, und zwar nur vorübergehend, auf, um nach Entfernung der bereits gelockerten und infiltrierten Schleimhaut im obersten Abschnitte wieder zu schwinden. Die Veränderungen im Bereiche der Bifurkation, deren Beginn auf eine viel frühere Zeit zurück zu verlegen ist, gingen jedoch, ohne den Schlingakt zu beeinträchtigen, einher; die Speiseröhre war nirgends verengert. Ebenso fehlten in einem kürzlich von Kümmell beschriebenen Falle, trotz der Schwere der Affektion, entsprechende Zeichen; der Ösophagus war dort in geringem Grade dilatiert. Deutliche Symptome treten

bei der Tuberkulose der Speiseröhre nur dann auf, wenn es, wie in den Fällen von Beck, Zenker u. a., zu einer ausgesprochenen Verengerung des Ösophagus gekommen ist. Man wird daher blos in jenen selteneren Fällen, wo Zeichen einer Striktur bestehen, zur Vornahme der Ösophagoskopie veranlasst werden, während die Erkrankung der Speiseröhre bei symptomlosem Verlaufe oder wenn nur über unbestimmte Beschwerden geklagt wird, leicht dem Nachweise entgehen kann. Kraus bemerkte deshalb, dass die Diagnose dieser Veränderung, selbst beim Vorhandensein der erwähnten Beschwerden, „höchstens gelegentlich vermutungsweise und per exclusionem zu stellen sein dürfte". Gegenwärtig jedoch, wo wir die Endoskopie der Trachea und des Ösophagus häufiger zu diagnostischen Zwecken heranziehen, werden sich tuberkulöse Veränderungen der Speiseröhre auch dann feststellen lassen, wenn keine klinischen Symptome auf eine bezügliche Erkrankung hinweisen.

So wird es sich namentlich in solchen Fällen von Lungentuberkulose, die mit Dämpfung im vorderen Mediastinum, Lähmungssymptomen des Kehlkopfes einhergehen, oder bei welchen Ulzerationsprozesse im Bereiche des Rachens sowie der hinteren Fläche der aryepiglottischen Falten, wie namentlich in einer Beobachtung von Beck, bestehen, empfehlen, die Speiseröhre einer Besichtigung zu unterziehen. Diese wird zumeist hinreichend sein, um die Gegenwart spezifischer Veränderungen festzustellen. In dieser Richtung wäre auf den Befund von Tuberkeln Gewicht zu legen, die, wie in unserem Falle, deutlich als gelbe oder gelbweisse, hanfkorngrosse Knötchen und darüber auf der intakten Schleimhaut sowie namentlich in der Umgebung ulzerierter Stellen hervortreten. Würde das Aussehen nicht genügend charakteristisch sein, so lässt sich die Diagnose durch Probeexzision sichern; hierdurch wäre auch die Anwesenheit tuberkulöser Veränderungen in solchen Fällen festzustellen, wo diese Erkrankung mit Karzinom der Speiseröhre, wie in den Fällen von Cordua, Beck, Zenker, Ribbert kombiniert ist, da sich hierbei mitten im Krebsgewebe verkäste Partien oder Tuberkeln nachweisen liessen. Das Vorkommen von Karzinom der Speiseröhre mit Tuberkulose der Lungen ist übrigens nicht selten; auch in solchen Fällen wäre daher bei der histologischen Untersuchung exzidierter Teilchen auf das Vorkommen von Bazillen und tuberkulöser Produkte im entfernten Tumorgewebe zu achten. Die Stagnation, welche verschlucktes Sputum an einer karzinomatösen Striktur erfährt, bietet ja günstige Bedingungen für eine Infektion von der Oberfläche her.

In unserem Falle waren wir noch in der Lage, nicht nur das Vorhandensein ausgedehnter Infiltrate und Geschwüre sowie konglo-

bierter Tuberkel, sondern auch den Durchbruch von Kaverneninhalt in die Speiseröhre direkt zu beobachten, so dass wir die Bazillen in dem vorquellenden, jauchigen Sekrete ohne weiteres nachweisen konnten, was nach der Perforation erweichter Lymphdrüsen nicht immer gelingt. Die histologische Untersuchung der bereits gelockerten und infiltrierten Schleimhaut liess sowohl unter dem Epithele die charakteristischen Veränderungen als in den tieferen Schichten das spezifische Granulationsgewebe mit beginnender Verkäsung erkennen.

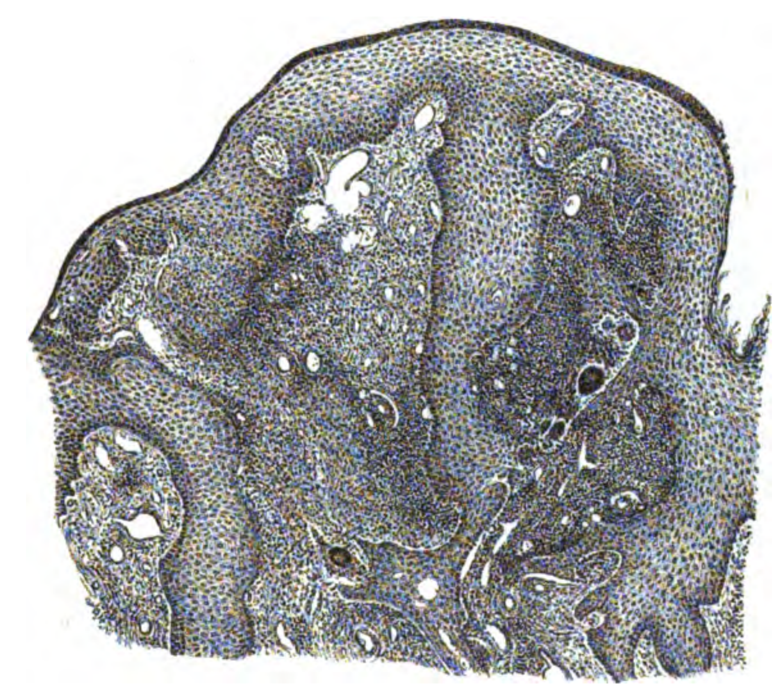


Fig. 2.

Schnitt durch die Oberfläche des infiltrierten Schleimhautwulstes. (Schwache Vergrösserung.)

Das mit Hilfe der Ösophagoskopie entfernte Gewebsstück war ca. 1 cm lang und bis zu 5 mm breit. Wie Fig. 2, einer gewulsteten und gefalteten Partie der Schleimhaut entsprechend, zeigt, reicht der Infiltrationsprozess bis an das Deckepithel heran. Dicht unter demselben zwischen den hier stark entwickelten Epithelzapfen finden sich typische Riesenzellen, die entweder von einem zarten Retikulum oder von Herden lymphoider Zellen mit oder ohne epitheloiden Elementen umgeben sind. Die tieferen Schichten von teils isolierten, teils zu Gruppen vereinigten Herden eingenommen, deren Zentrum aus epitheloiden Zellen besteht, deren Randpartie durch eine Anhäufung lymphoider Zellen gebildet wird. An einzelnen Stellen ist Zellnekrose und Kernfragmentation nachzuweisen. Riesenzellen sind in der tieferen Schichte nur sehr spärlich zu treffen. Der Infiltrationsprozess durchsetzt

die ganze Schleimhaut, reicht bis an die Muscularis heran, woselbst zwischen den Muskelbündeln einzelne Granulationsherde zu erkennen sind. Die Schleimdrüsen dicht von lymphoiden Zellen umgeben. An einer Stelle beginnende Organisation mit erweiterten und verdickten Kapillaren. Grössere verkäste Partien sind in diesem Stücke nicht nachweisbar. Nur an einer Stelle, wo die Infiltration bis an das Epithel reicht, ist beginnender Zerfall desselben zu beobachten. Bazillen finden sich in den Schnitten auffallend reichlich, namentlich in den tieferen Schichten; in einem Knötchen werden solche auch innerhalb einer Riesenzelle angetroffen. In dieser Richtung habe ich noch beistehende Zeichnung Fig. 3 anfertigen lassen, aus welcher man den enormen Reichtum an Tuberkelbazillen entnehmen kann, die das Granulationsgewebe an einzelnen Stellen geradezu durchsetzen. Schon bei schwacher Vergrösserung sieht man an den entsprechenden Stellen rote Flecken hervortreten, welche sich bei Anwendung der Immersionslinse als Häufchen von Bazillen zwischen den epitheloiden Elementen und Rundzellen zu erkennen geben; man hat selten Gelegenheit, eine solche Menge von Bazillen bei der Untersuchung infiltrierter Schleimhaut nachzuweisen, wie dies hier der Fall war.

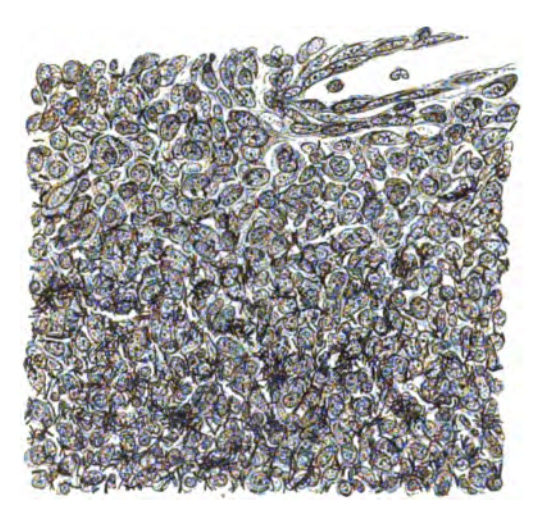


Fig. 3.
Schnitt durch ein tiefer gelegenes Infiltrat der Schleimhaut (Immersion.)

Zusammenfassend fanden sich also Tuberkel aller Stadien von der Muscularis bis an das Epithel reichend. Von der mikroskopischen Untersuchung einzelner Abschnitte des Ösophagus nach der Sektion haben wir Abstand genommen, da über die Tuberkulose der Speiseröhre bereits so zahlreiche histologische Befunde vorliegen, dass hievon nichts Neues zu erwarten war.

Gottstein hat in dem in der Einleitung erwähnten Zusammenhange noch darauf hingewiesen, dass die Diagnose der Speiseröhrentuberkulose auch mit Hilfe der Ösophagoskopie deshalb auf Schwierigkeiten stossen dürfte, da sich die bezüglichen Veränderungen erst in den letzten Stadien der Erkrankung, also zu einer Zeit ausbilden, während welcher die hochgradige Schwäche des Patienten die Inspektion undurchführbar macht. In der Tat handelte es sich ja auch in unserem Falle um ein Individuum, das bereits sehr herabgekommen war; nichtsdestoweniger konnte die Ösophagoskopie auch hier ohne unangenehmes Ereignis in befriedigender Weise vorgenommen werden. Die Untersuchung wurde, wie ich besonders be-

tonen möchte, in sitzender Haltung des Patienten ausgeführt, denn es erscheint mir kaum zweifelhaft, dass die Inspektion bei dem Zustande des Kranken auf viel grössere Schwierigkeiten gestossen bezw. sogar unausführbar gewesen wäre, wenn ich dieselbe in liegender Position vorgenommen hätte, wie dies von Vielen bevorzugt wird. Vom therapeutischen Standpunkte mag ja die Untersuchung in diesen Fällen, wie Gottstein bemerkt, zumeist zwecklos sein. Bei unserem Patienten konnten jedoch durch die Entfernung des gelockerten, infiltrierten Schleimhautwulstes die bestehenden Schlingbeschwerden beseitigt und damit auch für den Kranken Etwas geleistet werden. Trotz der hochgradigen Veränderung der Speiseröhre traten in der Folgezeit keine bezüglichen Klagen mehr auf. Wiewohl in den nächsten Tagen Fieberbewegung bestand und die Erscheinungen seitens der Lunge, deutliche Kavernensymptome, zunahmen, konnte noch eine zweite Besichtigung angeschlossen und dabei die Anwesenheit typischer Tuberkel festgestellt und demonstriert werden.

Die Sektion ergab eine solche Ex- und Intensität der Erkrankung, wie man sie trotz der auffallenden Veränderungen bei der Ösophagoskopie doch nicht in solchem Masse erwartet hätte. In dieser Beziehung hat der Fall mit der bereits genannten, von Kümmell mitgeteilten Beobachtung Ähnlichkeit, nach welcher der Prozess ebenfalls mehr als die Hälfte der Länge der Speiseröhre und stellenweise fast die ganze Weite derselben in Anspruch nahm; daneben fanden sich kleinere Geschwüre und Knötchen, so dass sich etwa $^4/_5$ des Ösophagus erkrankt erwiesen. Auch in dem von Weichselbaum im Jahre 1884 beschriebenen Falle — dem ersten, wo der Charakter des Geschwürsprozesses nach allen Richtungen hin (Bazillen) sicher erwiesen wurde — lag eine Ulzeration von grosser Ausdehnung vor; das Geschwür war hier nach Durchbruch mehrerer verkäster Bronchialdrüsen entstanden.

Bei einer 36 jährigen Patientin mit Lungentuberkulose fand sich Vergrösserung der supraklavikularen Lymphdrüsen mit Bildung einer apfelgrossen, fluktuierenden Geschwulst daselbst. Die mediastinalen Lymphdrüsen bildeten zusammenhängende bis taubeneigrosse, verkäste Tumoren, die zentral erweicht waren. Drei Querfinger oberhalb der Bifurkation war die hintere Wand der Trachea sowie die vordere Wand des Ösophagus mehrfach siebförmig durchbrochen, unterhalb dieser Stelle die Schleimhaut und Submucosa, bis zur Cardia hinab, von äusserst zahlreichen mohnkorn- bis erbsengrossen Knötchen durchsetzt. Über vielen derselben erschien die Schleimhaut ulzeriert, wodurch teils rundliche, teils ovale Geschwüre mit unterminierten Rändern zustande kamen, in deren Grunde käsige Massen, Anteile der ulzerierten Knötchen, sichtbar waren; an der Cardia der Prozess wie abgeschnitten, auch der Pharynx frei . . . .

Dieser Fall weist auch noch insoferne eine Analogie mit meiner Beobachtung auf, als es sich bezüglich der Veränderungen an der

Bifurkationsgegend um Übergreifen des tuberkulösen Prozesses von den bronchialen Lymphdrüsen her handelte. Dieser Stelle entsprechend fanden sich in meinem Falle grubige Vertiefungen und durch Unterminierung der Schleimhaut entstandene Narbenbrücken, Veränderungen, die eine längere Dauer des tuberkulösen Prozesses in der Speiseröhre voraussetzen. Ausserdem aber war hier, im oberen Abschnitte der Luftröhre, noch eine zweite, anscheinend jüngere Einbruchstelle der Tuberkulose vorhanden, so dass die Erkrankung der Speiseröhre durch den von zwei Stellen her fortgeleiteten Prozess, durch Konfluenz der Geschwüre, eine so bedeutende Ausdehnung erreichte. Hinsichtlich der Veränderungen im oberen Abschnitte des Ösophagus stand ich, in Anbetracht der ausgesprochenen Lymphdrüsentumoren im Bereiche der rechten Supraklavikulargrube, des Jugulums, unter dem Eindrucke, dass der Ulzerationsprozess in der Schleimhaut, die konglobierten Tuberkel daselbst ebenfalls auf die Verwachsung bezw. den Einbruch tuberkulöser Lymphdrüsen zu beziehen seien, während die Sektion ergab, dass es sich um gleichartige Vorgänge von der Lunge her, um den Durchbruch tuberkulöser Kavernen der rechten Lungenspitze handelte; die (erste) Inspektion erfolgte gerade zu der Zeit, als dieses Ereignis eintrat.

Was die Entwickelung des Leidens in unserem Falle anlangt, so machten sich die schweren Veränderungen erst sehr spät geltend. Als der Kranke das erste Mal, April 1905, in klinischer Beobachtung stand, waren nur chronische Bronchitis, aber keine sicheren Zeichen für Lungentuberkulose festzustellen. Erst 1 Jahr später trat das Leiden mit Fieberbewegung unter Bildung einer ca. apfelgrossen, fluktuierenden Lymphdrüse in der Halsgegend in Erscheinung. Die Untersuchung ergab Veränderungen im Bereiche beider Lungenspitzen, Dämpfung entsprechend dem vorderen Mediastinum sowie spärliches Sputum ohne Bazillen. Dann erst kam es, nachdem mittlerweile der Befund von Tuberkulose der Speiseröhre sicher gestellt war, zu charakteristischen Symptomen; es gelang nunmehr Bazillen im Sputum nachzuweisen, der Zustand verschlechterte sich rasch und der Patient ging nach ca. 3 Wochen zugrunde. Während in den meisten Fällen der Literatur die Tuberkulose der Lungen manifest war und das Krankheitsbild beherrschte, blieb der Prozess hier durch viele Jahre latent, um erst gleichzeitig mit den Erscheinungen von Seite der Speiseröhre klinisch hervorzutreten und dann einen progredienten Verlauf zu nehmen. Die chronische Tuberkulose der mediastinalen und tracheobronchialen Lymphdrüsen, das Übergreifen der Erkrankung auf den Ösophagus steht in unserem Falle im Vorder-

grunde, während die chronische Infiltration der Lunge eine relativ geringere Extensität besass und im Wesentlichen auf die beiden Oberlappen beschränkt war; erst spät machten sich die destruktiven Veränderungen, Kavernensymptome, geltend. Als Folge des Zerfalles stellten sich schliesslich gangränöse Sputa ein, während der mediastinale Drüsenprozess schon früher zu einer Schädigung der Nervi recurrentes (Druckwirkung oder Neuritis tuberculosa) geführt hatte.

Die Lymphdrüsen waren hier nicht blos verkäst, sondern offenbar im Gefolge von Mischinfektion in gangränösem Zerfalle begriffen, so dass sich zwischen dem schwielig veränderten Gewebe derselben zahlreiche Höhlen mit missfarbigem Inhalte fanden. Von hier hatte der Prozess vornehmlich auf die Speiseröhre übergegriffen und deren Texturen durchsetzt, während die Luftröhre nur in geringem Grade beteiligt war, indem in der Höhe des 7. Trachealringes, an der hinteren Wand, mässige Schwellung der Schleimhaut und im unteren Abschnitte der Luftröhre blos vereinzelte lentikuläre Ulzerationen auftraten; dieselben entsprachen den weissen Flecken, welche intra vitam auf stark geröteter Schleimhaut zu sehen waren.

Ich brauche hier nicht im Einzelnen auf die Kasuistik der Speiseröhrentuberkulose einzugehen und kann umsomehr darauf verzichten, als das bezügliche Material erst kürzlich in einer ausführlichen Arbeit von H. Evert besprochen wurde; er stellt im Ganzen 30 Fälle zusammen, denen sich die weitere Beobachtung von Kümmell sowie mein Fall (I) als 32er anschliessen. Dagegen erscheint es mir nicht unzweckmässig, die pathogenetischen Bedingungen kurz zu erörtern, unter welchen eine Infektion bezw. Erkrankung des Ösophagus zustande kommt.

Dass dieses Organ so selten tuberkulös erkrankt, dürfte, wie auch Kümmell bemerkt, zunächst damit zusammenhängen, dass das dicke Plattenepithel der Speiseröhre eine Art Schutzdecke gegen die Infektion darstellt und ein Eindringen des tuberkulösen Virus von der Schleimhaut her erfolgreich verhindert. Ferner mag, wie schon Weichselbaum 188(3)4 hervorhob, die Schnelligkeit, mit welcher die (infektiösen) Sputa beim Schlingakte den Ösophagus passieren, die Peristaltik desselben, einer Inokulation hinderlich sein. Aber auch für eine embolische Infektion im Wege der Lymph- oder Blutbahn scheinen die Bedingungen im allgemeinen ungünstig zu liegen; erst unter besonderen Umständen, Verwachsung mit der Umgebung, bei periadenitischen Prozessen u. a., kommt, zumeist, eine Ausbreitung des Prozesses auf die Speiseröhre zustande.

Mehrfach wurde bereits versucht, das vorliegende Material nach dem Infektionsmodus einzuteilen. Kraus (1902), sowie Evert

(1906), letzterer in etwas geänderter Form, bezeichnen 6 verschiedene Wege, auf welchen die Speiseröhre tuberkulös erkranken kann. Wenn nun auch bezüglich mancher Fälle der Infektionsvorgang klar ist, so dass sich dieselben in entsprechende Gruppen einreihen lassen, so hält es für andere Beobachtungen sehr schwer, diese richtig zu klassifizieren, da mehrere Möglichkeiten gegeben sind, nach welchen die Infektion erfolgen konnte. Bei der Einteilung wird gerade hier das subjektive Moment nicht ganz zu vermeiden sein; so geht auch aus einem Vergleiche der genannten Arbeiten hervor, dass mancher Fall von jedem der beiden Autoren einer verschiedenen Gruppe zugeteilt wurde.

Im allgemeinen liegen folgende Möglichkeiten vor:

Berücksichtigen wir vorerst die direkte Infektion von der Schleimhaut aus (I). Anscheinend bedarf es hierzu gleichsam vorbereitender Veränderungen, die eine Läsion der Mukosa oder tiefere Zerstörungen herbeiführen. So hat Eppinger 1881 über einen Fall berichtet, in welchem er ausgebreitete Soorwucherung im Ösophagus, die ein „Rissigwerden der Schleimhaut" herbeiführt, für das Haften von Tuberkulose verantwortlich macht. Eine gleiche Beobachtung hat auch F. Kraus mitgeteilt. Des Ferneren liegen mehrere Fälle in der Literatur vor, in denen es nach dem Verschlucken ätzender Substanzen zur Ausbildung tuberkulöser Geschwüre in der Speiseröhre kam. Schon Breus 1878 berichtete über eine bezügliche Beobachtung nach Kalilaugenverätzung; bei dem betreffenden Kranken, der an ausgebreiteter Lungentuberkulose litt, war es zwischen den strangförmigen Narben in der Speiseröhre zu Geschwüren vom typischen Baue der tuberkulösen Ulzera gekommen[1]). Kundrat sah ähnliche Veränderungen im Anschlusse an das Verschlucken von Schwefelsäure. Aus letzter Zeit ist der Fall von Evert zu nennen, bei welchem es sich um vorausgegangene Verätzung durch Salzsäure handelt.

Bei dem betreffenden Individuum bestanden Kavernen in beiden Lungen. Während des Krankheitsverlaufes kam es zur Ausstossung röhrenförmiger Ausgüsse, wie dies nach Kalilauge nicht so selten der Fall ist. Hier fanden sich in der Schleimhaut der Speiseröhre hinter der Bifurkation mehrere bis erbsengrosse, tiefe Löcher, ferner hanfkorngrosse, weisse Herde, zum Teile mit einer rissförmigen Öffnung an der Oberfläche. Die Schleimhaut grösstenteils nekrotisch zerstört, oder Sitz kraterförmiger Substanzverluste. Die Tuberkel sassen innerhalb der Submukosa und erstreckten sich zwischen die Muskelbündel; sie zeigten charakteristischen Bau und enthielten reichlich Bazillen. Pharynx, Tonsillen und verschiedene Stellen des Magens, welche nicht verätzt worden waren, liessen auch bei genauer (histologischer) Untersuchung keine tuberkulösen Veränderungen erkennen.

---

1) Der Nachweis von Bazillen fehlt naturgemäss (Beobachtungsjahr).

Wiewohl hier infolge der hochgradigen Zerstörung der Schleimhaut zweifellos die Möglichkeit einer Inokulation durch verschlucktes Sputum gegeben war, so wurde die tuberkulöse Lokalisation in der Speiseröhre von Orth dennoch als durch hämatogene Infektion (cf. Punkt II) des Locus minoris resistentiae, also metastatisch entstanden, aufgefasst.

Hierher gehören auch jene Fälle, bei welchen die Tuberkulose der Speiseröhre mit Karzinom kombiniert ist, da beim Bestehen einer solchen Neubildung die Bedingungen für ein leichteres Haften des Virus durch die erschwerte Deglutition (Stagnation der Ingesta) sowie durch die zerklüftete Oberfläche der Geschwulst günstige sind. Wie schon erwähnt, haben Cordua 1883 und K. Zenker 1895 bezügliche Beobachtungen mitgeteilt, nach welchen Tuberkel innerhalb der Karzinomknoten nachgewiesen wurden.

Schien demnach die Inokulationstuberkulose der Speiseröhre an gewisse Voraussetzungen, an eine Lockerung oder Schädigung der Epitheldecke gebunden zu sein, so liegt ein Fall aus letzter Zeit von R. Kümmell vor, nach welchem es auch ohne erkennbare Läsion der Oberfläche zu einer Infektion der Schleimhaut durch tuberkulöses Sputum kommen dürfte. Die Beobachtung ist deshalb von besonderer Wichtigkeit, da hier eine andere Möglichkeit, der Durchbruch verkäster Lymphdrüsen, mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte. Es handelte sich um einen 52jährigen Mann mit vorgeschrittener Lungentuberkulose; der Ösophagus war hier nirgends abnorm fixiert, es bestanden keine Verwachsungen mit Drüsenpaketen des Lungenhilus, der Pharynx und oberste Abschnitt der Speiseröhre erwiesen sich frei. „Es blieb in diesem Falle nur die Annahme einer Infektion durch bazillenhaltiges Sputum übrig, umsomehr als in der Leiche noch andere den Weg der Sputa gleichsam bezeichnende tuberkulöse Lokalisationen, nämlich kleine Geschwüre in der Gegend der Aryknorpel und ausgedehnte Darmulzera bestanden“.

Welche besonderen Umstände hier in morphologischer und biochemischer Richtung das Haften bezw. Eindringen der Bazillen in die Schleimhaut veranlasst haben, so dass ausnahmsweise eine lokale Disposition derselben anzunehmen wäre, bleibt allerdings fraglich. Wir werden daher auch in diesem Falle die Möglichkeit einer metastatischen Infektion, welche zur Tuberkulisation der Wandschichten des Ösophagus führte, nicht ganz von der Hand weisen können. Ist die Ulzeration, wie in diesem Falle, bereits sehr ausgedehnt und die Schleimhaut auf grosse Strecken zerstört, so wird der Beweis für einen solchen Vorgang anatomisch nicht mehr zu erbringen sein. Zwar fanden sich hier Tuberkel zwischen der

Ring- und Längsmuskulatur bis an die äussere Grenze derselben, aber auch die Mukosa war ulzerös zerfallen.

Dagegen wird eine Infektion auf hämatogenem Wege (II), wie eine solche von Orth auch für den Evertschen Fall angenommen wurde, dort als zutreffend zu betrachten sein, wo die Entwickelung spezifischer Produkte blos auf die Muscularis beschränkt ist und keine Verlötung mit tuberkulösen Lymphdrüsen vorliegt. Fälle dieser Art, wo die Erkrankung der Speiseröhrenwand Teilerscheinung einer allgemeinen, disseminierten Tuberkulose ist, sind insbesondere von Mazzotti 1885 und von Glockner 1896 mitgeteilt worden. Ersterer beschrieb den Sektionsbefund eines 10jährigen Knaben, der mit hohem Fieber und Delirien in Behandlung kam. Es fand sich Miliartuberkulose der Hirnbasis, der Lungen und Milz; in der Speiseröhre unregelmässige Geschwüre mit hyperämischer Umgebung, keine Perforation. In den Schnitten Bazillen. In dem Falle von Glockner waren die spezifischen Produkte blos auf die Muscularis oesophagi beschränkt, in welcher disseminierte, miliare Knötchen nachzuweisen waren. Auch die Beobachtungen von Flexner mit vorwiegender Ausbreitung des Granulationsgewebes auf die Submukosa, sowie jene von Claribel Cone mögen zu dieser Gruppe gerechnet werden. — Die Fälle mit rein hämatogener Infektion, wo nur die tieferen Schichten der Wandung erkrankt sind, haben vorwiegend pathologisch anatomisches Interesse.

Ausser im Wege der Blutbahn darf auch eine Infektion auf lymphogenem Wege von entfernteren Stellen (III) her angenommen werden, wofür u. A. Orth eingetreten ist. Hierher möchte ich einen von Hasselmann 1895 publizierten Fall rechnen, wiewohl derselbe von Kraus und von Evert in Übereinstimmung mit dem genannten Autor als ein Paradigma für die Inokulationstuberkulose angeführt wurde. Der Fall betrifft ein 6monatliches Kind mit vorgeschrittener Lungen- und Lymphdrüsentuberkulose, bei welchem sich im unteren Abschnitte der Speiseröhre drei tuberkulöse Ulzerationen im Bereiche infiltrierter und verdichteter Schleimhaut fanden; ein direkter Zusammenhang derselben mit der Trachea oder käsigen Knoten war nicht nachzuweisen. Berücksichtigt man jedoch, dass neben der ausgesprochenen Erkrankung der Lunge rechtsseitige Pleuritis bestand, die Bronchial- und Mesenterialdrüsen vergrössert, verkäst waren, so scheint mir die Erkrankung der Speiseröhre im Wege der Lymphbahnen doch viel wahrscheinlicher zu sein, als durch verschlucktes Sputum. Dass die Lymphgefässe dort vor allem beteiligt sind, wo sich (cf. Gruppe VI) tuberkulöse Herde in der Nachbarschaft der Speiseröhre befinden und sich im Mediastinum ausbreiten, bedarf

keiner besonderen Betonung; der lymphogene Import wird hier der Verlötung der Speiseröhre mit benachbarten Herden vorausgehen oder mit derselben vergesellschaftet sein.

Weiter kann sich (IV) die Erkrankung durch Fortleitung von angrenzenden Organen, durch regionäres Übergreifen des Prozesses vom Rachen oder dem Kehlkopfe auf die Speiseröhre hin entwickeln. Ein Beispiel für diese Form liefert eine Beobachtung von Beck, welche sich auf einen 54jährigen Mann mit Granulartuberkulose der Lungen bezieht.

Im Kehlkopfe, unterhalb der Stimmbänder flache Ulzerationen, oberhalb derselben ein Geschwür von grosser Ausdehnung, das auf die Epiglottis übergreift. Ebenso sind der Zungengrund und der untere pharyngolaryngeale Teil des Rachens von einer flächenhaften Ulzeration eingenommen, an welche sich per continuitatem ein Geschwür im oberen Abschnitte des Ösophagus anschliesst; Kehlkopf und Rachen dieser Art von einem ringförmigen Ulzerationsprozesse eingenommen. Das Geschwür in der Speiseröhre von starrer Beschaffenheit, so dass deren oberer Teil in ein unnachgiebiges Rohr verwandelt erscheint. Bei der mikroskopischen Untersuchung typische Tuberkel mit Riesenzellen und Bazillen.

Ein ähnlicher Fall liegt von K. Zenker vor, wiewohl hier rücksichtlich der Erkrankung des Ösophagus auch an ein gleichzeitiges Übergreifen des tuberkulösen Prozesses von den bronchialen Lymphdrüsen her zu denken ist; in diesem Falle bestanden überdies noch dichtgedrängte Ulzerationen in der Luftröhre. Eine präzise Scheidung der einzelnen Infektionswege wird ja, wie gesagt, nicht immer möglich sein, ausserdem konkurrieren in manchen Fällen gewiss mehrere Momente, die eine Lokalisation der Tuberkulose in der Speiseröhre herbeiführen.

Im Anschlusse an diese Gruppe wäre noch die Perforation prävertebraler Abszesse (Brustwirbelkaries) in die Speiseröhre (V) zu erwähnen, wie solche Fälle von Pentzold (1881) mitgeteilt worden sind. Hierbei handelt es sich jedoch bloss um einfachen Durchbruch mit Entleerung des Eiters in den Ösophagus unter Fieberbewegung ohne tuberkulöse Erkrankung der Wandung bezw. der Schleimhaut.

Gegenüber den besprochenen Möglichkeiten der Infektion, bei welchen die Mukosa (oder ausnahmsweise die Muskularis) primär erkrankt und der Prozess somit von innen nach aussen (oder nach beiden Richtungen hin) fortschreitet, ist das Übergreifen der Erkrankung auf die äussere Wandschichte von tuberkulösen Lymphdrüsen her (VI) zweifellos der häufigste Vorgang. Ich kann Evert, in Rücksicht auf die oben gemachten Einwendungen, nicht beistimmen, wenn er aus seiner auf die 30 bisher publizierten Fälle basierten Statistik den Schluss zieht, dass die Inokulationstuberkulose das grösste Kontingent darstellt und die Infektion von der Nachbar-

schaft her, die Perforation tuberkulöser Lymphdrüsenpakete, seltener sei. Ich stimme vielmehr mit den von den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie (u. a. Orth, Ribbert) und wohl von den meisten Anatomen vertretenen Anschauung überein, nach welcher die Ursache der tuberkulösen Erkrankung der Speiseröhre zumeist in dem Übergreifen des Prozesses von verkästen, mediastinalen oder peribronchialen Lymphdrüsen zu suchen ist. Es wäre überflüssig, die bezüglichen Fälle im einzelnen auszuführen.

Bei diesem Vorgange handelt es sich entweder bloss um eine Durchsetzung der Wand mit Granulationsgewebe oder um Zerstörung an umschriebener Stelle mit Einbruch erweichter Massen in die Speiseröhre. Häufig bleibt der Prozess nur auf die äussere Wand der Speiseröhre beschränkt, es kommt zur Verdichtung derselben unter Bildung schwieliger Adhärenzen mit dem teils indurierten, teils käsig veränderten, mediastinalen und peribronchialen Lymphdrüsen oder den Hilusknoten. Hierbei kann die Trachea durch periadenitische Prozesse in Mitleidenschaft gezogen werden und auch auf deren Schleimhaut die Entwickelung spezifischer Produkte erfolgen. Das Übergreifen des Prozesses auf die Speiseröhre kommt direkt oder unter vorausgegangener Verlötung mit der Trachealwand zustande. In dieser Richtung wäre ein Fall von Beck erwähnenswert.

Bei einem 45 jährigen Manne mit kavernöser Lungentuberkulose und Erkrankung der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen, fand sich ein grösseres Geschwür im Kehlkopfe, ein solches an der hinteren Wand der Trachea, ausserdem zahlreiche bis halblinsengrosse, deutlich durch Zerfall miliarer Knötchen entstandene Ulzerationen im untersten Abschnitte der Luftröhre und der rechtsseitigen Bronchien. Traktionsdivertikel in der Höhe der Bifurkation durch Erweichung schwielig geschrumpfter, von käsigen Herden durchsetzter Bronchialdrüsen hervorgerufen; ausgedehntes Geschwür an der vorderen Wand des Ösophagus. Tuberkulöse Ulzerationen im Ileum.

Auch in meiner Beobachtung I. St. darf die Prominenz an der linken Luftröhrenwand als Ausdruck der tuberkulösen Infiltration derselben angesehen werden, ebenso fanden sich in der Trachea, wie schon erwähnt, lentikuläre Geschwürchen. Über einen Fall, in welchem es bei Gegenwart einer tuberkulösen Ulzeration in der Speiseröhre zur Perforation in den linken Bronchus mit feiner Kommunikationsöffnung kam, hat u. a. bereits Spielmann 1878 berichtet. Periösophageale Schrumpfung mit Induration der Speiseröhrenwand und Divertikelbildung kommt, wie mir Professor Kolisko — nach dem Materiale des Wiener Versorgungshauses — mitgeteilt hat, als zufälliger Befund bei alten Individuen nicht so selten vor. Andererseits werden bei Kindern, wie mich Professor Gohn — Material des St. Annen-Kinderspitales in Wien — aufmerksam macht, gelegentlich

tuberkulöse Veränderungen in der Speiseröhre im Gefolge von Drüsenprozessen angetroffen. Im mittleren Lebensalter ist die Tuberkulose des Ösophagus ebenso wie die ausgedehnte Erkrankung der mediastinalen Lymphdrüsen selten.

Durch die Verlötung erkrankter Drüsenpakete mit der Speiseröhre werden die verkäsenden Depots mit den Lymphwegen des Ösophagus in direkte Verbindung gebracht. Entwickeln sich die Verwachsungen in chronischer Weise, mit Schrumpfung, so kommt es nur zu Strikturen (vergl. besonders die von K. Zenker mitgeteilten Fälle) oder durch den Zug des schwieligen Bindegewebes zur Bildung von Divertikeln, in deren Umgebung sich tuberkulöse Herde der Wandung angelagert oder innerhalb derselben finden. Bei agressivem Vorgehen eilen die spezifischen Veränderungen in der Schleimhaut dem Durchbruche der Speiseröhrenwand gleichsam voraus, es treten Knötchen auf, die erweichen, zerfallen und dadurch kleine Ulzerationen bilden, welche sich allmählich vergrössern; die rundlichen und ovalen Substanzverluste konfluieren zu ausgedehnten Geschwüren, während die tieferen Schichten von Granulationsgewebe durchsetzt sind. Oder aber der Prozess schreitet zunächst in der Muskularis und Submukosa fort und führt zu einer Unterwühlung der Schleimhaut, die, wie in unserem Falle Fig. I (B), noch in Form von Brücken zwischen tieferen Ulzerationen erhalten sein kann. Die innige Fixierung der von käsigen Herden durchsetzten Lymphdrüsenpakete mit dem Ösophagus, schafft die Bedingungen einer weiteren Propagation des Virus, wobei dasselbe im Wege der Lymphbahnen in die einzelnen Schichten der Speiseröhre verschleppt oder die Wandung durch direktes Übergreifen der Granulationen zerstört wird.

Jahrelang können, wie offenbar auch bei dem 55jährigen Manne I. St. unserer Beobachtung, tuberkulöse, verkäste Lymphdrüsendepots latent bleiben, um, wenn die denselben innewohnenden Schutzstoffe — wie dies namentlich J. Bartel[1]) vermutet — erschöpft sind, oder noch aus anderen, unbekannten Gründen gesteigerte Aktivität zu erlangen. Es entwickeln sich wieder spezifische Produkte im Bereiche der Drüsen und ihrer Umgebung, der Prozess greift auf die Nachbarschaft über und durchsetzt nach entsprechender Verlötung der Speiseröhre deren Wandung. Ist es einmal auf diesem Wege durch den Zerfall tuberkulöser Knötchen zu Ulzerationen im Bereiche der Schleimhaut und dadurch zu (feinen) Kommunikationen der Herde mit der Lichtung gekommen, so können weitere, destruktive Vor-

---

1) Vergl. insbesondere dessen Arbeit: Lymphatisches System und Tuberkuloseinfektion. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 34, S. 881, 1906.

gänge um so leichter Platz greifen. In dieser Richtung scheint es nicht ausgeschlossen, dass für die In- und Extensität des Prozesses, abgesehen von der Virulenz der TBC.-Bazillen[1]), die Mischinfektion als ein sekundäres Moment nicht ohne Bedeutung ist, indem dieselbe nun gleichsam Leben in die verkästen Drüsen bringt und durch Erweichung bezw. Gangrän derselben die Verschleppung des tuberkulösen Materiales nach entfernteren Stellen begünstigt.

Schon Weichselbaum hat in seinem 1884 beschriebenen Falle auf die innige Umscheidung des Brustteiles der Speiseröhre mit tuberkulösen Lymphdrüsen als eine der Hauptursachen für die Erkrankung des Ösophagus hingewiesen, indem dieser Umstand den Durchbruch verkäster Herde und die weitere Verschleppung nach dessen Schleimhaut ermöglicht. Es müssen aber noch besondere Bedingungen, wie wir sie eben angedeutet haben, realisiert sein, damit die Speiseröhre von dem regionären Lymphdrüsenprozesse in Mitleidenschaft gezogen wird. In einem von L. v. Schrötter[2]) aus unserer Klinik publizierten Falle eines 26jährigen Mannes mit universeller Lymphdrüsentuberkulose erwies sich der Ösophagus frei, wiewohl das Mediastinum von tuberkulösen Lymphdrüsen eingenommen war, die, mit dem Perikardium fest verwachsen, ein etwa kindsfaustgrosses Paket käsiger Herde im Bereiche der Bifurkation bildeten. Die Lymphdrüsen im Lungenhilus vergrössert; im vorderen, oberen Mediastinum, nach links hin, ein das Herz überlagernder Knoten; Perikardialexsudat von enormer Grösse. Nur im Gebiete der Pleura war es zur Aussaat akuter und subakuter Knötchen gekommen; der Darm frei. Die Lymphdrüsen zeigten nirgends Erweichung. Der Fall bot das Bild einer chronisch verlaufenden Drüsentuberkulose, während es sich in den beschriebenen Beobachtungen von Tuberkulose der Speiseröhre, um aktive, progrediente Formen des Grundleidens, um kavernöse Phthise handelte. — Andererseits mag daran erinnert werden, wie es (cf. die Beobachtung Kümmells) in seltenen Fällen zu einer Lokalisation der Tuberkulose in der Speiseröhre auch ohne Verwachsung derselben mit tuberkulösen Lymphdrüsen unter den dort genannten Bedingungen (auf embolischem Wege) kommen kann.

In klinischer Richtung ergibt sich (cf. S. 8) in Anbetracht des Umstandes, dass die Drüsentuberkulose die häufigste Ursache für die gleichartige Erkrankung des Ösophagus bildet, der Wink, dass

---

1) Leider war es mir aus äusseren Gründen nicht möglich, in meinem Falle noch Kulturen der Bazillen anzulegen bezw. Impfversuche vorzunehmen, um Näheres über die Virulenz derselben aussagen zu können.

2) Wiener klin. Wochenschr. Nr. 48, 1905.

man in Fällen von Tuberkulose mit Erscheinungen von Seite des Mediastinums, welche auf die Gegenwart käsiger Drüsen und chronischer periadenitischer Entzündung schliessen lassen, die Ösophagoskopie ausführen soll. Ebenso wäre die Endoskopie der Speiseröhre beim Bestehen von Lymphdrüsenpaketen in der Halsregion und (in Rücksicht auf einen unveränderten Lungenbefund) „kryptogenetischem Fieber" zur Klärung des Krankheitsbildes heranzuziehen. — Ebenso hätte man in Rücksicht auf Punkt IV in Fällen mit Tuberkulose der Mundhöhlen- und Rachenschleimhaut auf den Ösophagus zu achten.

In ähnlicher Weise wie im Gebiete der broncho-mediastinalen Lymphdrüsen kann die Tuberkulose nun auch von der Lunge her auf die Speiseröhre propagiert werden, nachdem es im Wege vorausgegangener Haubenpleuritis zur Verlötung tuberkulöser Herde der Lungenspitze mit dem Ösophagus gekommen ist. Ebenso wie dort schreitet der Prozess von der äusseren Wandschichte aus gegen die Oberfläche der Mukosa fort, um nach Infiltration der Wand und Zerstörung derselben zum Durchbruche zu führen. Ein Fall dieser Art ist bereits von Mazzotti 1880, nach dem Sektionsbefunde, beschrieben worden; hier kam es jedoch nur zur Eröffnung der Speiseröhre ohne dass eine Dissemination tuberkulöser Produkte in die Schleimhaut derselben erfolgt wäre. Auch der Darm erwies sich frei; eine mikroskopische Untersuchung wurde nicht vorgenommen.

In der Leiche einer älteren Frau war der Ösophagus mit dem Oberlappen der rechten Lunge verwachsen; 10 cm unterhalb der Pharynx fand sich eine Öffnung von ca. 0,5 cm Durchmesser, mit glatten Rändern, in deren Umgebung die Schleimhaut hyperämisch war. Das Loch führte in eine Kaverne mit käsigem Inhalte; in der Wandung derselben Knötchen. An der Schleimhaut des Ösophagus fehlten solche jedoch vollkommen, ebenso wurden Ulzerationen im Darmkanale vermisst. Im übrigen bestanden Karies der Wirbel, der r. Clavicula von einem ca. apfelgrossen Abszesse der Haut begleitet, Karies mehrerer Rippen der rechten Seite; interstitielle Nephritis.

Andere Fälle von Durchbruch tuberkulöser Lungenkavernen in den Ösophagus liegen nicht vor. In meinem, also dem zweiten Falle dieser Art, konnte das Ereignis direkt beobachtet, der Beweis für den tuberkulösen Prozess in vivo erbracht und der Befund durch die Sektion verifiziert beziehungsweise (cf. S. 12) aufgeklärt werden. Was meine Beobachtung mithin bemerkenswert erscheinen lässt, ist nicht so sehr das Vorkommen tuberkulöser Veränderungen in der Höhe der Bifurkation, die ja im Gefolge von Tuberkulose der Bronchialdrüsen relativ häufig sind, als vielmehr die Kombination mit einem zweiten Erkrankungsherde, der rechten Lungenspitze. Es fanden sich beide Möglichkeiten, der Einbruch käsiger Lymphdrüsen

und die Perforation einer Lungenkaverne vereinigt. — Bei dem massenhaften Importe von Tuberkelbazillen erscheint es verständlich, dass hier auch der Darm in ausgesprochener Weise erkrankt war. Wie die hochgradige Zerstörung der Schleimhaut, die jauchigen Vertiefungen, die Schwielenbildung im Ösophagus lehren, bestand der Prozess daselbst schon lange Zeit bevor der Kranke in klinische Beobachtung kam.

Fasse ich meine Ausführungen über die Pathogenese zusammen, so werden wir als eine Hauptbedingung für die Erkrankung der Speiseröhre die Ausbildung von Verwachsungen tuberkulöser Herde mit dem Ösophagus halten, sei es, dass dieselben, wie zumeist, im Gefolge periadenitischer Verlötungen zustande kommen, oder wie in unserem Falle das Übergreifen des Prozesses von der Lunge her betreffen. Dadurch ist die Möglichkeit gegeben, dass der Infiltrationsprozess von den verkäsenden bronchialen Lymphdrüsen oder einer in Zerfall begriffenen Lungenkaverne direkt auf die Wandung der Speiseröhre fortschreitet, ihre Schichten durchsetzt und bis an die Schleimhaut vorzudringen vermag, um daselbst zu weiteren spezifischen Veränderungen zu führen. Häufig bleibt, wie im Bereiche der Bifurkation, der Prozess unter indurativer Schrumpfung auf die äussere Wandschicht der Speiseröhre beschränkt und kann dieser Art Ursache von (Traktions-)Divertikeln werden. Bei aktiver Tuberkulose jedoch kommt es, wie in unserer Beobachtung, zum Durchbruche der Wandung mit Bildung ausgedehnter Zerstörung und flächenhafter Ulzeration der Mukosa.

Den nächsthäufigen Vorgang dürfte, wie ich besonders betonen möchte, die Infektion im Wege der Lymph- oder Blutbahn von benachbarten Organen oder entfernten Stellen bilden. Hierbei kann die metastatische (lymphogene) Erkrankung, wie in den Fällen von Glockner oder Mazotti in Form disseminierter Tuberkulose auf einzelne Schichten der Speiseröhre beschränkt, auftreten. — Auch für die Erkrankung des Kehlkopfes scheint ja die embolische Verschleppung auf dem Blut- und Lymphgefässwege den häufigsten Infektionsmodus darzustellen.

Es erscheint verständlich, dass dort, wo ausgedehnte tuberkulöse Depots in den Lungen oder den bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen bestehen, an der Lokalisation des Prozesses in der Speiseröhre auch mehrere Infektionswege, lympho- oder hämatogener Transport einerseits, direktes Übergreifen tuberkulösen Granulationsgewebes andererseits, und zwar neben- oder nacheinander beteiligt sein können.

Die Inokulation von der Schleimhaut aus wird wohl nur unter besonderen Bedingungen, Verätzung, Neubildung, sowie reichlichem Bazillenimporte zutreffend sein. Ausnahmsweise scheint auch ohne besondere Umstände eine direkte Infektion durch verschlucktes Sputum vorzukommen. Man wird sich jedoch bei der Annahme dieses Vorganges stets die Möglichkeit der eben genannten Infektionswege vergegenwärtigen müssen. Beim Bestehen ausgedehnter tuberkulöser Herde in den Organen, den Lymphdrüsen oder dort, wo die Erkrankung der Speiseröhre eine bereits vorgeschrittene ist, wird es nicht immer leicht oder sogar unmöglich sein, den Infektionsmodus in dem betreffenden Falle mit Sicherheit festzustellen und denselben in eine der genannten Gruppen einzureihen; es kommen auch Kombinationen vor.

Nach Abschluss dieser Krankengeschichte habe ich wieder Gelegenheit gehabt, einen Fall von Tuberkulose des Ösophagus zu beobachten, den ich bei der Seltenheit dieser Veränderung nicht übergehen möchte.

Der 47 jährige, in guten Verhältnissen lebende Patient E. K. aus Kairo kommt am 28. Juni 1906 mit Klagen über Schlingbeschwerden in die Privatordination von L. v. Schrötter. Dieselben sollen vor etwa fünf Monaten begonnen haben und in letzter Zeit heftiger geworden sein. Trotzdem vermag er sowohl flüssige als feste Nahrung zu sich zu nehmen. Bei der Untersuchung des Rachens erscheint die Mitte der hinteren Wand stark gerötet, im Bereiche dieser Stelle eine feine Öffnung, aus welcher bei Druck eitriges Sekret hervorkommt. Die Schleimhaut des rechten Sinus pyriformis sowie der r. aryepiglottischen Falte ungleichmässig geschwollen, stark gerötet. Ausserdem vermag man noch an der hinteren Rachenwand, der Höhe des Aditus ad laryngem entsprechend, kleine weissliche Zacken zu erkennen, welche anscheinend die obere Begrenzung einer tieferliegenden Ulzeration bilden. Über der rechten Lungenspitze Dämpfung.

Anamnestisch ergab sich des Näheren. Patient, der früher angeblich ganz gesund war, begab sich vor drei Jahren wegen chronischer Obstipation nach Marienbad; dort wurde er auch wegen Beschwerden im Halse behandelt; es sollen kleine Geschwüre von roten Höfen umgeben, im Rachen bestanden haben. Als er Anfang dieses Jahres neuerlich Marienbad aufsuchte, trat ohne besondere Veranlassung eine Hämoptoe auf. Im Anschlusse daran stellten sich die Schlingbeschwerden ein. Patient hat in letzter Zeit um ca. 15 kg abgenommen, „er sieht wesentlich schlechter aus“. Für Lues kein Anhaltspunkt.

Status praesens vom 29. Juni. Patient mittelgross, kräftig, von Seite der Hirnnerven keine Störungen, Reflexe normal. Lungenbefund: R. v. o. über dem Schlüsselbeine und im Bereiche des ersten Interkostalraumes sowie rückwärts, bis zur Spina scapulae reichend, der Schall deutlich leerer als auf der linken Seite. Das Atemgeräusch r. unbestimmt, die Exspiration verlängert, keine Rasselgeräusche; die linke Lunge unverändert. Herzdämpfung nicht verbreitert, die Töne rein. Im Harne keine abnormen Bestandteile. Bei der Untersuchung mit dem Kehlkopfspiegel der bereits geschilderte Befund. Starke Schwellung der Schleimhaut am Eingange des rechten Sinus pyriformis. Die rechte aryepiglottische

Falte verdickt, gewulstet, lässt an einer Stelle einen etwa stecknadelkopfgrossen gelben Fleck erkennen. Die Motilität der Stimmbänder intakt. Bei der Palpation der hinteren Rachenwand vermag man in der Höhe der Aryknorpel eine rauhe, wie ulzerierte Fläche zu tasten, welche jenen Zacken entspricht, die sich daselbst mit Hilfe des Spiegels eben noch nachweisen lassen. Um die Natur dieses Prozesses sicher zu stellen, entfernte ich mittelst der Larynxpinzette zwei kleinste Partikel vom Rande der Ulzeration. Einer derselben zerquetscht, ergab nach entsprechender Färbung die Gegenwart einiger Tuberkelbazillen. Das andere Stückchen wurde histologisch untersucht (Dr. Störk); es fanden sich kleine, anscheinend rezente Tuberkel. Im Rachenraume sowie in der Nase keine Veränderungen.

Um die Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses im Bereiche des Ösophagus noch des Genaueren festzustellen, wurde am 1. Juli die direkte Inspektion ausgeführt. Dabei erwies sich die Schleimhaut in der Höhe des Ringknorpels, fast zirkulär verdickt, gewulstet und von kleinen Granulationen eingenommen; beim Vorrücken mit dem Rohre blutet es leicht. Der Tubus kann nur unter Anwendung eines Mandrins, englische Bougie, in die Speiseröhre vorgeschoben werden. Hierbei finden sich, entsprechend dem mittleren Anteile derselben, auf der im übrigen rosagefärbten Schleimhaut zwei bis drei über stecknadelkopfgrosse, gelbe, leicht prominierende Knötchen, die von einem schmalen Injektionshofe umsäumt sind. Bei vorsichtigem Zurückziehen des Rohres zeigt sich, dass der Ulzerationsprozess an der hinteren Zirkumferenz nur bis etwa zum unteren Rande des Ringknorpels hinabreicht. Die Schleimhaut im rechten Sinus pyriformis stark gewulstet, infiltriert, ebenso die Mukosa an der hinteren Fläche der hinteren Larynxwand verändert; auch in der Tiefe des linken Sinus pyriformis beginnende Geschwürsbildung.

Hier handelte es sich somit um tuberkulöse Ulzeration und Infiltration im Bereiche des Schlundeinganges bei indurativen Veränderungen des rechten Oberlappens. Patient wurde in eine klimatische Station geschickt, um bei gleichzeitig hygienisch-diätetischem Regime die lokalen Veränderungen entsprechend überwachen zu lassen. Ausserdem empfahlen wir Einblasungen von Orthoform, Pinselung mit Wasserstoffsuperoxyd, eventuell Milchsäure.

Diese Beobachtung bietet manche Analogie zu unserem genau studierten Falle Nr. I. Auch dort stand ja die Tuberkulose der rechten Lunge anfänglich im Hintergrunde des Krankheitsbildes. Sie trat erst zu jener Zeit klar hervor, als wir bereits den tuberkulösen Prozess der Speiseröhre mit Sicherheit festgestellt hatten. Ebenso fehlten bei dem in Rede stehenden Kranken E. K. Zeichen einer floriden Erkrankung der rechten Lungenspitze, während ausgesprochene tuberkulöse Veränderungen im Anfangsteile der Speiseröhre entwickelt waren. Gewiss wird man bezüglich des Infektionsmodus hier zunächst an eine embolische Verschleppung im Wege der Lymphbahnen von erkrankten Drüsen oder von der Apikalregion der rechten Lunge her, zu denken haben. Nach den im Falle J. St. gewonnenen Erfahrungen erscheint es mir aber nicht unberechtigt, auch hinsichtlich dieses Patienten E. K. die Vermutung auszusprechen,

dass es hier im Wege pleuritischer Vorgänge zu einer innigeren Verwachsung und Verlötung der Lungenspitze mit dem Ösophagus gekommen ist und auf diese Weise, per continuitatem, eine Fortleitung des tuberkulösen Prozesses auf den Ösophagus stattgefunden hat. Die Infiltration der rechten aryepiglottischen Falte, das Übergreifen auf den Kehlkopf, war erst Folge der Lokalisation der Ulzerationen in der Rachenwand bezw. im Anfangsteile der Speiseröhre. Dass die Tuberkulose vor allem den Lymphwegen des Ösophagus folgt und nach diesem Organe hin fortschreitet, darf aus der Gegenwart jener gelben Knötchen angenommen werden, welche sich im mittleren Anteile der Speiseröhre, wenn auch noch vereinzelt, nachweisen liessen. Nach den Erfahrungen in meinem Falle Nr. I J. St. stehe ich nicht an, dieselben für tuberkulöse (miliare) Knötchen zu halten. Man begreift, dass wir die Prognose bei unserem Kranken E. K. mit Rücksicht auf diesen Befund ungünstig stellten[1].

Wenn die tuberkulöse Erkrankung der Speiseröhre, wie wir gehört haben, zumeist von den peribronchialen Lymphdrüsen her fortgeleitet wird, nachdem es daselbst unter indurativen Vorgängen zu einer Verwachsung verkäsender Drüsen mit dem Ösophagus, zur Entwickelung tuberkulöser Schwielen (gegebenenfalls unter Bildung von Divertikeln) gekommen ist, so haben wir durch die beiden Beobachtungen I J. St. und II E. K. noch den zweiten Weg kennen gelernt, beziehungsweise wahrscheinlich gemacht, auf welchen eine Propagation der Tuberkulose nach der Speiseröhre hin stattfinden kann, das Übergreifen des Prozesses von der Lungenspitze her. Denn auch im Falle II dürfte, wiewohl hier kein Sektionsbefund

---

[1] Ich habe den Patienten am 14. August wiedergesehen. Nach anfänglicher Besserung des Zustandes trat in den letzten 8 Tagen Verschlechterung ein. Gewichtsabnahme um 1,5 kg. Husten gering, mässige Schlingbeschwerden anhaltend. Die Untersuchung ergibt deutliche Ausbreitung des lokalen Prozesses. Die Schleimhaut an der hinteren Rachenwand der Höhe des Aditus ad laryngem entsprechend stark gerötet, glänzend und vorgewölbt; beide Sinus pyriformes verstrichen, die rechte aryepiglottische Falte verdickt und von einem unregelmässigen, höckerigen Infiltrate eingenommen, welches gegen das Larynxinnere vorragt; das rechte Taschenband geschwollen, gerötet. Die Motilität dieser Seite nahezu aufgehoben. An der Schleimhaut der Rachenwand und des rechten Taschenbandes da und dort stecknadelkopf- bis hirsekorngrosse (miliare) Knötchen; ein solches auch am rechten Rande der Epiglottis erkennbar. Der Eingang in den Sinus pyriformis derselben Seite ulzeriert. Von einer ösophagoskopischen Untersuchung wird Abstand genommen. Lungenbefund günstig, unverändert.

Dieses Ergebnis zeigt auch, dass unsere Vermutung über die Deutung der gelben Knötchen in der Schleimhaut des Ösophagus bei der ersten Untersuchung (1. Juli) die richtige war. Therapeutisch wurden Eispillen, Einblasungen von Jodoformpulver sowie Stauungsbehandlung der Halsgegend und Lichttherapie angeraten.

vorliegt, eine Infektion auf hämatogenem Wege von entfernter Stelle auszuschliessen und eine solche per continuitatem viel wahrscheinlicher sein. Für eine direkte Infektion der Schleimhaut fehlt jeder Anhaltspunkt.

Sind auch nach den obigen Ausführungen (S. 22) mehrere Möglichkeiten gegeben, nach welchen die Infektion der Speiseröhre zustande kommt, so erscheint es zumeist doch erforderlich, dass dieselbe erst mit einem ausgesprochenen Erkrankungsherde, sei es im Bereiche der Bronchialdrüsen, sei es der Lungenspitzen, in Verbindung tritt, um tuberkulös zu erkranken. Im Wege der Lymphbahnen oder durch eine innigere Verwachsung mit dem Ösophagus müssen erst die Bedingungen für einen reichlicheren Import infektiösen Materiales geschaffen werden, um die Entwicklung von Tuberkulose in der Schleimhaut der Speiseröhre herbeizuführen.

Wurde das Vorkommen der Tuberkulose des Ösophagus von mancher Seite noch bis vor kurzem bestritten, so stellt dieselbe vielmehr eine keineswegs so seltene und in ihrer Pathogenese heute klargestellte Erkrankung dar; es erscheint demnach wünschenswert, dass die Tuberkulose der Speiseröhre auch in den klinischen Lehrbüchern Erwähnung finden möge. — Durch meine Mitteilung konnte ich zeigen, dass man auch diese Lokalisation des Prozesses intra vitam mit Sicherheit diagnostizieren kann.

Literaturverzeichnis[1].

Mazzotti, L., Bull. delle Science mediche Ser. 6a, Vol. V, S. 5, 1880.

Weichselbaum, A., Sitzungsber. der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien, vom 30. November 1883, sowie Wiener med. Wochenschr. Nr. 6, 1884.

Kraus, F., In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie, Bd. XVI, T. II, S. 213, 1902.

Evert, H., Tuberkulose des Ösophagus. Inaug.-Diss. München 1906.

Kümmell, R., Münchn. med. Wochenschr. Nr. 10, 1906.

[1]) Es sind hier nur jene Arbeiten angeführt, in welchen man die Publikationen der anderen Autoren (ca. 30) vollzählig zitiert findet.

Aus der med. Klinik Marburg (Direktor: Prof. Dr. L. Brauer).

Über die Beziehung zwischen Hämoptöe und Fibringerinnsel im Auswurf.

Von

Dr. J. Port,
Volontärarzt.

Auf den inneren Zusammenhang zwischen Bronchitis fibrinosa und Tuberkulose hat als erster Model (1) in eingehender Weise hingewiesen, während frühere Autoren (Biermer [2], Riegel [3]) zwar die Tuberkulose als häufigen Befund bei der Bronchitis fibrinosa erwähnen, aber jeden inneren Zusammenhang zwischen beiden in Abrede stellen und die Tuberkulose nur als zufällige Komplikation betrachten. Auch in neueren Arbeiten, die nach Models Veröffentlichung erschienen sind (Besehorner [4], Posselt [5], Schwarzkopf [6], Sokolowski [7]) wird der Tuberkulose nur eine untergeordnete Rolle zugesprochen. In jüngster Zeit hat nun Hirschkowitz [8] den Zusammenhang zwischen Bronchitis fibrinosa und Tuberkulose dadurch einwandsfrei bewiesen, dass es ihm in zwei Fällen gelang, in den Gerinnseln Tuberkelbacillen nachzuweisen, ein Befund, der früheren Untersuchern (Hochhaus [14], Sokolowski [7], Model [1] nicht geglückt ist. Auf Grund dieser Befunde spricht sich Hirschkowitz dahin aus, „dass der Tuberkelbazillus selbst oder seine Toxine die Bildung von Fibrin verursachen können.“ Er schlägt deshalb für diese Fälle die Bezeichnung Bronchitis fibrinosa tuberculosa vor. Demnach wären auch in diesen Fällen die Gerinnsel als ein entzündliches Produkt anzusehen.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass Diphtheriebazillen, Pneumokokken und andere Bakterien (Staphylococcus pyogen. albus), in vielen Fällen als die Erreger der Entzündung zu betrachten sind, die zur Exsudation in die Bronchien und damit zur Gerinnselbildung führt, denn die bei der akuten und chronischen genuinen Bronchitis

fibrinosa ausgeworfenen Gerinnsel sind als geronnenes Exsudat aufzufassen. Ob das gleiche aber auch für den Tuberkelbazillus gilt, erscheint mir doch sehr fraglich; die Tuberkulose der Bronchien führt wohl zur Knötchen- und später zur Geschwürsbildung, jedoch nicht zur Abscheidung eines reichlicheren Exsudates in die Bronchien. Es ist deshalb nicht anzunehmen, dass die Gerinnsel, welche bei Tuberkulose ausgeworfen werden, auf diese Weise entstehen. Dagegen halte ich eine andere Beobachtung für ihre Entstehung als sehr bemerkenswert, dass nämlich in den Fällen, bei welchen entweder durch den Nachweis der Tuberkelbazillen im Auswurf oder durch rein klinische Symptome oder direkt durch die Sektion das Bestehen einer Tuberkulose wahrscheinlich gemacht beziehungsweise sicher gestellt wurde, dem Gerinnselauswurf — abgesehen von ganz wenig Ausnahmen — eine Hämoptöe vorausging. Dazu kommt, dass meiner Ansicht nach der relativ seltene Nachweis von Gerinnseln im Auswurf Tuberkuloser öfters gelingen würde, wenn auf einen Punkt mehr geachtet würde, dass sich nämlich solche Gerinnsel häufig während einer frischen Hämoptöe finden. Meistens kommen nur diejenigen Gerinnsel zur Beobachtung, die einige Zeit nach einer Hämoptöe als baumförmig verzweigte Gebilde ausgeworfen werden und dann häufig schon durch ihre Grösse auffallen — wurden doch solche bis zu 13 cm Länge beobachtet — während die anderen übersehen werden, weil sie derartig zusammengeballt und mit Blut vermengt sind, dass nur sorgfältiges Auswaschen die Gerinnsel als solche erkennen lässt. Während meiner Tätigkeit an der medizinischen Klinik zu Freiburg, wo ich auf Veranlassung meines damaligen Chefs, des Herrn Geheimrats Professor Bäumler, besonders darauf geachtet habe, ist es mir wiederholt gelungen, während einer frischen Hämoptöe Gerinnsel zu finden, die zum Teil von ganz beträchtlicher Grösse waren und richtige Bronchialausgüsse darstellten. Freilich war dies nur möglich durch Ausbreiten des Blutes auf einem Teller und sorgfältiges Auswaschen bezw. Zerzupfen der einzelnen Blutkoagula. Auch hier in Marburg hatte ich erst in jüngster Zeit bei einem Fall, den Herr Dr. von den Velden auf seiner Abteilung beobachtete, Gelegenheit, ein allerdings nicht sehr grosses Gerinnsel während einer Hämoptöe im Auswurf zu sehen. Ferner hatte ich hier einen Fall von initialer rechtseitiger Spitzentuberkulose, welche durch eine Hämoptöe manifest geworden war, in Behandlung, bei welchem einige Tage nach der Lungenblutung ein 5 cm langes baumartig verzweigtes Gerinnsel ausgeworfen wurde. In diesem Fall bestand nur eine leichte Dämpfung über der rechten Spitze mit etwas verändertem Atemgeräusch, sowie deutliches Williamssches Phä-

nomen und Randgeräusche, doch konnten im Auswurf bei der ersten Untersuchung spärlich Tuberkelbazillen nachgewiesen werden, was später nicht mehr möglich war. Es ist also bemerkenswert, dass hier bei nur ganz geringen, jedoch sicher tuberkulösen Lungenveränderungen ein grosses Gerinnsel expektoriert wurde.

Der Patient hat inzwischen die Klinik verlassen, nachdem er sehr an Gewicht zugenommen und sich überhaupt sehr gut erholt hatte; das vorgeschlagene Heilverfahren in einer Lungenheilstätte ist von der Landesversicherung bewilligt worden.

Die Beobachtung, dass dem Auswerfen von Gerinnseln häufig eine Hämoptöe vorausgeht, ist übrigens schon von Biermer (2) gemacht worden, und auch Lebert (9) erwähnt, dass bei der Bronchitis fibrinosa Blutspeien oft schon früh angegeben ist. In den meisten der in den letzten Jahren veröffentlichten Fälle ging dem Gerinnselauswurf eine Hämoptöe voraus; ich erwähne die beiden Fälle von Hirschkowitz (8), je einen Fall von Finkh (10), Schwartzkopf (6), Schittenhelm (11), Sokolowski, 3 Fälle von Model (1) (unter 6); ferner hat Cohn[1]) jüngst in der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn ein Gerinnsel nach Hämoptöe demonstriert. Auch Hoffmann (16) erwähnt in seiner Abhandlung: „Die Krankheiten der Bronchien“ in Nothnagels Handbuch XIII einen Fall von Fräntzel, in welchem ein Soldat eine Hämoptöe bekam; in dem ausgehusteten Blut fanden sich Gerinnsel. Auf Grund dieser eigenen Beobachtungen und der angeführten Fälle aus der Literatur glaube ich mich zu dem Schlusse berechtigt, dass die Gerinnsel in diesen Fällen eine Folge der Lungenblutung sind, d. h. dass sie nicht das Produkt einer Entzündung darstellen, sondern ihre Entstehung ausschliesslich der Gerinnung des Blutes in den Bronchien verdanken, das sich aus einem arrodierten Gefäss in dieselben ergossen hat. Ob sich dieser Vorgang am Ort des tuberkulösen Herdes, also meist in der Lungenspitze, abspielt oder ob sich das Blut in tiefer gelegene Abschnitte der Lunge ergiesst, lässt sich nicht ohne weiteres entscheiden, auch geben die klinischen Erscheinungen darüber gewöhnlich keinen Aufschluss. Doch erscheint mir die letztere Annahme nicht wahrscheinlich, vielmehr glaube ich, dass die durch den Tuberkelbazillus veränderte Schleimhaut überhaupt die Veranlassung zu der Gerinnung bildet. Dass die dem Auswerfen von Gerinnseln vorausgehende Hämoptöe durch die Loslösung der Gerinnsel hinreichend erklärt werde, indem beim Abreissen der Gerinnsel von der Bronchialwand unter den heftigen Hustenstössen Gefässe derselben wohl auch einmal in erheblicher Ausdehnung verletzt werden

1) Siehe Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 28. S. 1141.

können, wie Biermer (2) bezw. Hoffmann (16) schreibt, halte ich nicht für zutreffend, und auch Model hat sich bereits in diesem Sinne geäussert. Vielmehr möchte ich nochmals hervorheben, dass nach meiner Ansicht die Gerinnsel nicht die Ursache, sondern die Folge der Hämoptöe sind.

In den meisten Fällen werden die Lungenveränderungen, die zu einer Hämoptöe führen, tuberkulöser Natur sein, wie dies denn auch — abgesehen von meinen eigenen Beobachtungen — für die Fälle von Model (1), Schittenhelm (11), Sokolowski (7) und Hirschkowitz (8) sicher gestellt ist; aber auch für den von Schwartzkopf (6) mitgeteilten Fall geht aus der Krankengeschichte keineswegs hervor, warum sich Schwartzkopf für berechtigt hält, Tuberkulose als Ätiologie der Erkrankung mit Sicherheit auszuschliessen; vielmehr ist — und ich schliesse mich hierin ganz den Ansichten und Ausführungen Hirschkowitz' an — durch den häufigen Bluthusten der Patientin zu einer Zeit, als noch keine Gerinnsel expektoriert wurden, im Verein mit ihrer erblichen Belastung ein Verdacht auf bestehende Lungentuberkulose durchaus begründet. Durch diesen Kausalzusammenhang zwischen Tuberkulose und Hämoptöe besteht natürlich auch ein indirekter Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Gerinnselbildung; dass aber bei der Gerinnselbildung nicht der Tuberkelbazillus als solcher, sondern die Hämoptöe das Wesentliche ist, scheint mir auch aus dem von Finkh (10) veröffentlichten Fall hervorzugehen, bei welchem Aktinomykose bestand und bei welchem es nach einer Hämoptöe zum Auswerfen von Fibringerinnseln kam.

Es besteht demnach ein Unterschied zwischen den Gerinnseln, welche im Verlauf einer sogenannten genuinen Bronchitis, deren Vorkommen ich in keiner Weise bezweifle, auftreten und solchen, die während einer Hämoptöe oder im Anschluss an eine solche zur Expektoration kommen. Beide Prozesse sind scharf voneinander zu scheiden; in dem einen Fall handelt es sich um eine Entzündung, im anderen um einen Gerinnungsvorgang. Übrigens ist letzterer Gedanke nicht neu; er wurde schon 1765 von van Swieten (12) ausgesprochen, der die Gerinnsel mikroskopisch für geronnenes und weiss gewordenes Blut hielt, sowie von Banks (13) im Jahre 1852, der die Gerinnsel, welche bei Tuberkulose expektoriert werden können, für Blutkoagula erklärte, die mit der plastischen Bronchitis nichts zu tun haben. Auch Hoffmann (16) spricht sich an einer Stelle (S. 134) dahin aus, dass mit den fibrinösen Ausschwitzungen der Bronchitis fibrinosa nicht die fibrinösen Massen zu verwechseln sind, welche nach Hämoptöe ausgehustet werden können; er schränkt aber diese Ansicht sofort mit folgenden Worten ein: „Dennoch ist die

Regel, dass dies Vorkommen nicht ohne weiteres Folge der Hämoptöe an sich ist, sondern dass doch irgendein besonderes Moment das Zustandekommen der röhrenförmigen Gebilde begünstigen muss". An anderer Stelle (S. 140) will er denn auch die Hämoptöe nicht als Ursache, sondern als Folge der fibrinösen Bronchitis aufgefasst wissen. Demnach erscheint es wohl berechtigt, von neuem wieder auf die engen Beziehungen zwischen Hämoptöe und Fibringerinnsel im Auswurf hinzuweisen, zumal gerade in neueren Arbeiten und auch in Lehrbüchern dieser Zusammenhang nur wenig berücksichtigt wird.

Durch die mikroskopische Untersuchung konnte ich mich überzeugen, dass das Gerinnsel, welches gründlich ausgewaschen und in Alkohol fixiert war, im Innern noch deutlich rote Blutkörperchen enthielt, in welche vereinzelte Leukozyten eingeschlossen waren; ob dieselben Lymphozyten oder polynukleäre Leukozyten waren, liess sich bei den angewandten Methoden nicht feststellen. An anderen Stellen sah man keine roten Blutkörperchen mehr, sondern zwischen feinem Fibrinnetz nur krümlige Massen, die als zerfallene rote Blutkörperchen angesehen wurden. Charkotsche Kristalle oder Curschmannsche Spiralen konnten nicht gefunden werden. Auf dem Querschnitt zeigte das Gerinnsel ein ausgesprochen rötlich-blutiges Aussehen und war teilweise in der Mitte hohl. Auch der stark positive Ausfall der Weberschen Gujak-Terpentinprobe, die an einem zerriebenen Stück Gerinnsel angestellt wurde, sprach sehr für die Entstehung des Gerinnsels aus Blut. Übrigens erwähnt auch Model (1) einmal über die Gerinnsel, dass dieselben mikroskopisch aus Fibrin bestanden, in welches Blut eingeschlossen war; ebenso beschreibt Schittenhelm (11), dass dieselben aus Fibrin, weissen und roten Blutkörperchen zusammengesetzt waren. Auch in dem Fall von Finkh (10) war das Lumen der zylindrigen Gerinnsel, wie dies besonders aus den beigefügten Abbildungen sehr schön hervorgeht, in der Hauptsache von roten Blutkörperchen erfüllt; am Rande zeigte sich die aus Schleim- und Fibrinfasern gebildete Umhüllung. Es besteht demnach kein Zweifel, dass in diesen Fällen die Gerinnsel dicht geronnenes Blut darstellten.

Vielleicht ermöglicht die Annahme einer verschiedenen Entstehungsweise der Gerinnsel eine Erklärung zu geben für die widersprechenden Befunde betreffs ihrer chemischen Zusammensetzung. Das Hauptinteresse derer, welche sich in letzter Zeit mit der Untersuchung von Gerinnseln beschäftigt haben (Beschorner [4], Posselt [5], Hochhaus [14], Schittenhelm [11], Sokolowski [7], Liebermeister [15], Hirschkowitz [8]), dreht sich um den einen Punkt, ob dieselben aus Fibrin oder Mucin bestehen, und die

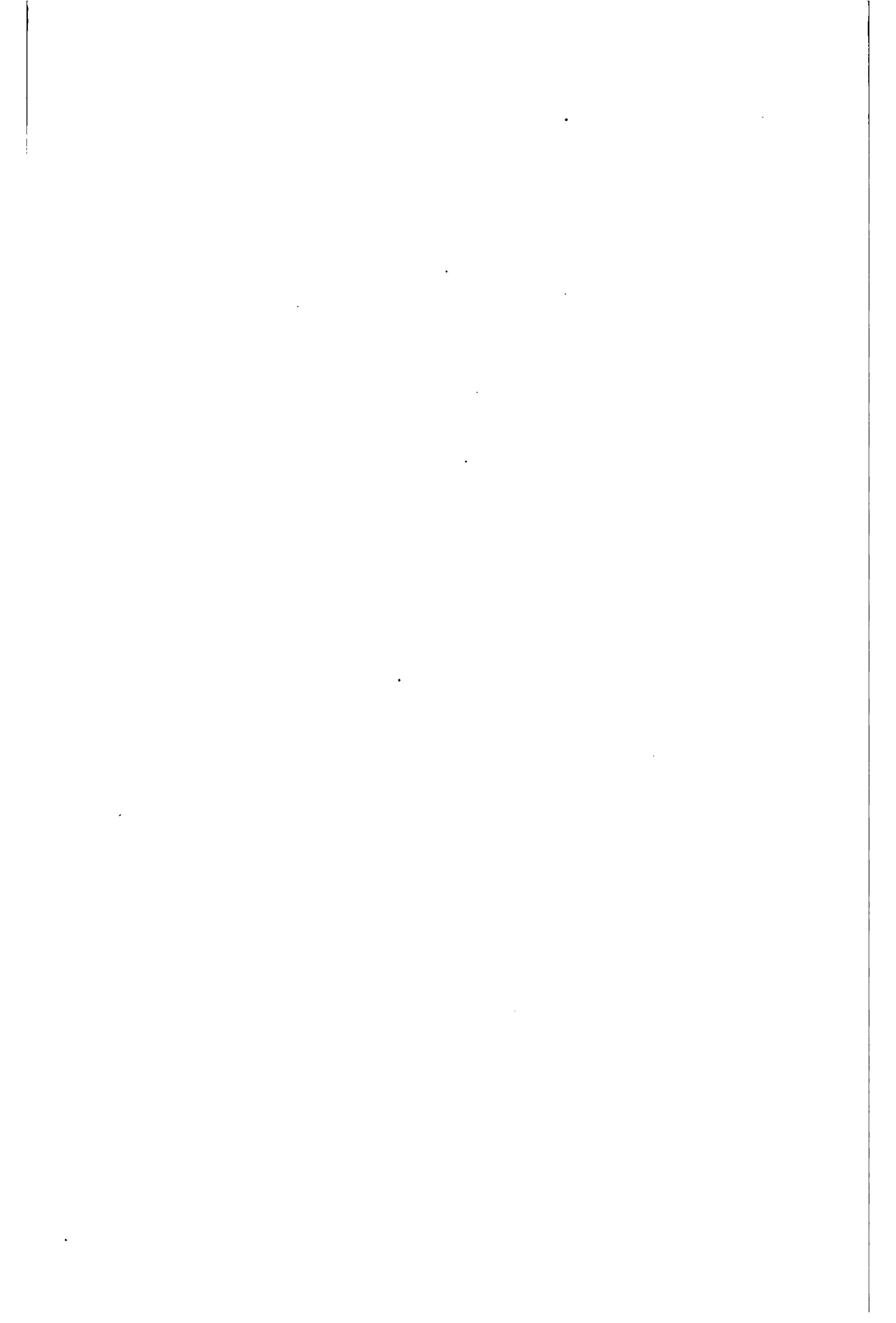
verschiedenen Untersucher gelangen zu sehr verschiedenen Resultaten. Diese Frage würde in Zukunft auch unter diesem neuen Gesichtspunkt (Entstehungsweise) zu betrachten sein, denn für ein aus Blut entstandenes Gerinnsel ist die fibrinöse Natur desselben Bedingung. Was den von mir näher untersuchten Fall betrifft, so konnte ich durch positive Weigert- bezw. negative Thionin-Färbung, sowie durch den positiven Verdauungsversuch die fibrinöse Natur desselben feststellen; ebenso ergab für das kleinere Gerinnsel der Verdauungsversuch den fibrinösen Charakter desselben. Auch in den schon wiederholt erwähnten Fällen von Hirschkowitz (8) bestanden die Gerinnsel aus Fibrin, desgleichen in denen von Schittenhelm (11) und Sokolowski (7), ferner in denen von Model (1), soweit bei diesen über chemische Natur der Gerinnsel berichtet ist, also bei all den Fällen, bei welchen dem Auswerfen der Gerinnsel eine Hämoptöe vorausging.

Zum Schluss möchte ich noch bemerken, dass es mir nicht möglich war, in den beiden erwähnten Gerinnseln Tuberkelbazillen nachzuweisen, auch nicht in sehr dünnen (10 μ) Schnitten. Trotzdem war für beide Fälle die tuberkulöse Natur des Leidens sicher, in dem einen durch den Nachweis der Bazillen im Auswurf, für den anderen durch die klinischen Symptome. Bis jetzt ist es überhaupt nur Hirschkowitz gelungen, Tuberkelbazillen in den Gerinnseln nachzuweisen. Dass dieser Befund so schwer und selten zu erheben ist, braucht nicht besonders zu verwundern, da ja das Blut selbst, das sich aus dem arrodierten Gefäss in die Bronchien ergiesst und dort zur Gerinnnng kommt, keine Tuberkelbazillen enthält. Nur in dem Fall, dass das ausströmende Blut gleichzeitig aus dem tuberkulösen Herd grössere Mengen von Tuberkelbazillen mit fortschwemmt, ist es möglich, dass das Gerinnsel Tuberkelbazillen enthält. Auch andere Bakterien waren im Innern der Gerinnsel nur spärlich zu sehen, so vereinzelte Diplokokken, dagegen fanden sich an den Rändern zahlreiche Bakterien der verschiedensten Art. Vielleicht tragen diese zur Lockerung und Loslösung der Gerinnsel bei.

Für die Anregung zu dieser Arbeit erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. L. Brauer meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Model, Inaugural-Dissertation Freiburg 1890.
2. Biermer, Virch. Handbuch der spez. Pathologie u. Therapie. Bd. V. A. 1. Zitiert nach Model.
3. Riegel, Handbuch der spez. Path. u. Therapie. IV. 2. Von H. v. Ziemssen.
4. Besehorner, Volkmanns klin. Vorträge. 1893. Nr. 73.
5. Posselt, Beiträge zur inneren Medizin. Herausgegeben von Jaksch und Herxheimer. 1900.
6. Schwartzkopf, Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 8.
7. Sokolowski, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. 56. Bd.
8. Hirschkowitz, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1904.
9. Lebert, Klinik der Brustkrankheiten. Bd. I. Zitiert nach Model.
10. Finkh, Beiträge zur klin. Chirurgie. XLI. 1904.
11. Schittenhelm, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. 67. Bd.
12. van Swieten, zitiert bei Biermer.
13. Banks, The Dublin Quaterly Journal of medical Science. Vol. XII u. Vol. XIV. Zitiert nach Model.
14. Hochhaus, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. 74. Bd.
15. Liebermeister, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. 80. Bd.
16. Hoffmann, in Nothnagels Handbuch XIII.



Erklärung.

In meinem Referat in Nr. 21 der Fortschritte der Medizin 1906 über eine Arbeit von Brauer „Der therapeutische Pneumothorax" (Deutsche med. Wochenschr. 17, 1906) habe ich geschrieben, dass durch das Verfahren in einem Falle „Bronchiektasien des rechten Unterlappens" erzielt worden seien. Diese Angabe beruht auf einem Irrtum, der mir bedauerlicherweise trotz eingehender Lektüre der Arbeit untergelaufen ist, und ich nehme hiermit Gelegenheit, diese meine Angabe als irrtümlich zu bezeichnen.

Ferner hat Herr Brauer in demselben Referat auch noch eine persönliche Beleidigung erblicken zu müssen geglaubt, indem ich den therapeutischen Pneumothorax mit dem Jacobschen Verfahren der Lungeninfusion verglichen habe. Hierzu bemerke ich, dass mir in diesem Vergleich jede Absicht, Herrn Brauer persönlich zu beleidigen, fern gelegen hat. Ich stehe auf dem Standpunkt, dass Jacob seine Therapie der Lungeninfusion bona fide ausgeübt und nur bei dem Glauben, eine erfolgversprechende Therapie gefunden zu haben, den obersten Grundsatz der Heilkunde: Das „Primum non nocere" ausser acht gelassen hat. Jacobs späteres Verhalten, als er von allen Seiten angegriffen wurde, kam für mich nicht in Betracht, indem ich rein sachlich die Infusion von Flüssigkeit in die Lunge mit der von Gasen in den Brustfellraum verglich.

Da Herr Brauer in dem Vergleiche der beiden Verfahren für sich eine persönliche Beleidigung erblickt, und ich nunmehr nach Kenntnis der Auffassung von Herrn Brauer zugebe, dass eine Missdeutung des Vergleiches in diesem Sinne möglich ist, so stehe ich nicht an, auch diesen Vergleich hiermit ausdrücklich zurückzunehmen.

Ich füge hinzu, dass ich meine sachlichen Einwände gegen den therapeutischen Pneumothorax später eingehend darlegen werde.

Halle a. S., 1. November 1906.

Dr. Menzer,
Privatdozent für innere Medizin.

„Mit der vorstehenden Erklärung des Herrn Menzer bin ich zufrieden. Die Angelegenheit ist damit für mich erledigt, es entfallen daher auch die Ausführungen meines Artikels „In eigener Sache“ (Beitr. z. Kl. d. Tuberk. Bd. VI, 3), welche ich zur Abwehr der mich kränkenden Äusserungen nötig fand.

Ich unterstelle Herrn Jacob bei seiner ursprünglichen therapeutischen Überlegung keine mala fides; mein abwehrendes Urteil gründete sich auf dasjenige, was späterhin über diese Angelegenheit in breiter Öffentlichkeit verhandelt wurde.

Marburg a. L., 4. November 1906.

L. Brauer.

Kollaterale tuberkulöse Entzündung.

Von

N. Ph. Tendeloo in Leiden.

Die ersten physikalischen Erscheinungen der anfangenden Lungentuberkulose sind verschiedenartige. Das eine Mal weisen dieselben auf Bronchialverengerung (Bronchitis, Peribronchitis) oder Bronchialerweiterung, das andere Mal auf Änderungen der Lungenspannung oder auf Luftarmut bezw. Luftleerheit des Lungengewebes mit oder ohne Schrumpfung hin. In wieder anderen Fällen treten die Erscheinungen einer Pleuraerkrankung in den Vordergrund.

Es geht aus zahlreichen klinischen und anatomischen Beobachtungen hervor, dass diese Veränderungen am meisten vorkommen in dem Lungenabschnitt, der kranial von der Fläche, die man sich durch die dritte Rippe denken kann, gelegen ist. Welche Gewebsveränderungen aber den klinischen Befunden zugrunde liegen, können wir in den meisten besonderen Fällen nicht mit Sicherheit sagen. Es fehlt uns nämlich die hierzu notwendige Kenntnis, die man sich nur erwerben kann durch eine genaue vergleichende klinische und anatomische Untersuchung einer grossen Zahl Fälle. Ist ja diese Untersuchung bis jetzt nicht möglich gewesen, und zwar aus dem erfreulichen Grunde, dass fast alle Tuberkulösen diese erste Entwickelungsstufe ihrer Lungenkrankheit überleben, um bei geeigneter Behandlung sogar eine Heilung derselben zu erleben. Die zur Sektion gelangten Fälle beginnender, fast immer geheilter Lungentuberkulose sind zwar recht zahlreich, dieselben sind aber nur selten klinisch genau untersucht worden, weil die tödliche Krankheit eine andere war.

Beschränken wir uns zunächst auf das „tuberkulöse Infiltrat“. Der Arzt redet dann von einem tuberkulösen Infiltrat in der Lunge, wenn er in der Umgebung eines Tuberkuloseherdes

oder wenigstens bei festgestellter Lungentuberkulose die Zeichen einer Lungenentzündung findet, welche er in ursächlichen Zusammenhang mit der Lungentuberkulose zu bringen sich für genötigt erachtet.

Was ist ein solches Infiltrat, was ist seine Bedeutung? Der Wundarzt meint mit „Infiltrat“ überhaupt eine mehr oder weniger teigige oder feste Schwellung entzündlichen Ursprunges mit einem Eiterherd als Kern oder ohne solchen. Bei eitriger Phlegmone, um einen eitrig entzündeten Wurmfortsatz findet sich ein solches Infiltrat.

Bei mikroskopischer Untersuchung erweist sich das Gewebe in der unmittelbaren Umgebung des eitrigen Kernes als durchsetzt von weissen, besonders polymorphkernigen Blutkörperchen. Um diesen Gewebsmantel herum trifft man Gewebe an, das fibrinös oder serös entzündet ist. Findet sich seröse neben fibrinöser Entzündung, so begegnet man jener in grösserer Entfernung vom Eiterkern als dieser.

Das „kollaterale“ Ödem der Haut, welches das Vorhandensein eines tiefen Eiterherdes verrät, ist nichts anderes als die seröse Entzündung, die in der Umgebung eines solchen Herdes auftritt. Das Ödem der ary-epiglottischen Falten, das bei Entzündung des Kehlkopfes oder dessen Umgebung das Leben plötzlich bedrohen kann, die seröse Pleuritis, die bei einem hypophrenischen Abszess auftritt, sind ebenfalls Beispiele von kollateraler seröser Entzündung.

Bei akuter Bronchopneumonie erweisen sich die einzelnen Entzündungsherde als aus verschiedenen Schichten aufgebaut. In der Mitte eines solchen, senkrecht auf dem lobulären Bronchus durchschnittenen Herdes sehen wir diesen Bronchus ganz oder teilweise gefüllt mit eitrigem Exsudat — ebenso die feineren Bronchialverzweigungen. Die Bronchialwandung und das peribronchiale Gewebe sind von meist polymorphkernigen Leukozyten durchsetzt. Nach der Peripherie des Läppchens hin treffen wir dann hintereinander fibrinöse und seröse Entzündung und Lungenbläschen mit abgestossenem Epithel und erweiterten Blutgefässchen an. Um einen Eiterkern finden sich hier somit Gewebsschichten oder Mäntel, welche verschiedene Entzündungsformen darbieten. Und zwar treten auch hier die Entzündungsformen in einer bestimmten Reihenfolge auf. Vom Eiterkern nach der Peripherie trifft man nacheinander an: zellige, fibrinöse, seröse Exsudation und Hyperämie mit Desquamation von Alveolarepithel.

Wodurch und wie entstehen nun diese Entzündungsschichten um einen Eiterkern?

Nach v. Recklinghausen soll das kollaterale Ödem dem Zusammentreffen einer fortgeleiteten arteriellen Hyperämie mit einer Kompression der Blutadern seine Entstehung verdanken.

Diese Erklärung kann uns nicht vollkommen befriedigen. Ohne Zweifel kann mitunter ein Entzündungsherd venöse Stauung verursachen. Ist hierdurch aber auch ein herzwärts vom Herde auftretendes Ödem erklärlich? Und welche Bedeutung kann man venöser Stauung zuschreiben, wenn der Herd selbst die Grösse einer Erbse hat, das Ödem aber ein faustgrosses oder noch grösseres Gebiet befällt?

Und was die „fortgeleitete" arterielle Hyperämie betrifft, diese kann an und für sich das Ödem nicht erklären. Und dann bliebe noch der schichtförmige Aufbau vieler Entzündungsherde völlig unerklärt.

Für die Erklärung dieses schichtförmigen Aufbaues kommt folgendes in Betracht. Zunächst folgende Erfahrung:

Wird ein Eiterherd mit dem Messer eröffnet, so fällt es in vielen Fällen auf, dass die Entzündungsschichten nach diesem Eingriff mit einem Schlage verschwinden. Innerhalb 24 Stunden nach dem Eingriff kann dann ein ausgedehntes Infiltrat verschwunden sein. Dabei kommt so wenig Exsudat aus der Wunde, dass man annehmen muss, das Infiltrat sei grösstenteils resorbiert. Dies weist daraufhin, dass das Infiltrat grösstenteils von dem Bestehen des Eiterherdes abhängt. Auch ohne Eröffnung des Eiterherdes kann das Infiltrat — wenn auch viel langsamer — resorbiert werden, sobald die Eiterung zum Stillstand kommt und die ursächlichen Bakterien sekundär latent werden oder zugrunde gehen. Alte sterile Eiterherde, z. B. Pyosalpinx, Abszess des Wurmfortsatzes sind ja bekannt.

Sodann vermögen folgende Versuche zur Erklärung beizutragen:

Durch Einspritzung[1]) (durch die Brustwand hin) von 150 ccm einer 60 %igen Lösung von steriler Ameisensäure in die Lunge eines Kaninchens erzeugt man in derselben einen Entzündungsherd. In der Mitte dieses Herdes, d. h. wo die Flüssigkeit aus der Kanüle trat, ist das Gewebe nekrotisch. Um dieses nekrotische Zentrum findet sich eine Schichte toter zerfallener Leukozyten. In peripherer Richtung begegnet man dann nacheinander: einer Schichte lebendiger Leukozyten, einer fibrinös entzündeten und schliesslich einer serös entzündeten Schichte, wo desquamiertes Alveolarepithel und erweiterte Blutgefässchen sichtbar sind.

Nun können wir jede dieser Entzündungsformen im Zentrum des Herdes erzeugen, somit dort, wo die Flüssigkeit unverdünnt aus der Kanüle in das Gewebe tritt, indem wir mehr verdünnte Lösungen

1) Vergl. meinen Beitrag im Herinneringsalbum von Prof. Rosenstein, Leiden 1902 und und meine „Studien über die Ursachen der Lungenkrankeiten", Wiesbaden 1902, S. 266 ff.

einspritzen: Für die Erzeugung von Hyperämie und seröser Entzündung genügt die am schwächsten wirksame, für fibrinöse Entzündung ist eine stärkere, für zellige Entzündung eine noch stärkere, für Eiterung und Nekrose die stärkste Lösung erforderlich.

Aber nicht nur durch Ameisensäure, sondern auch durch andere reine chemische Stoffe können verschiedenartige Entzündungen erregt werden, je nach der Konzentration des betreffenden Stoffes. Und zwar stellt es sich dabei heraus, ebenso wie bei Ameisensäure, dass die Entzündungsformen, die durch Einwirkung eines solchen Stoffes in immer schwächerer Lösung auftreten, genau in derselben Reihenfolge auftreten wie die Entzündungsmantel um einen nekrotischen Kern. Die Annahme erscheint gerechtfertigt, dass der schichtförmige Aufbau des durch die 60%ige Ameisensäure in der Kaninchenlunge erzeugten Herdes sich dadurch erklärt, dass diese Säure nur im Zentrum, wo dieselbe aus der Kanüle trat, in genügender Stärke einwirkte um Nekrose zu verursachen. Derjenige Teil der Säure, der in das umgebende Gewebe drang, wurde durch Mischung mit Lymph allmählich mehr und mehr verdünnt. Je weiter dieselbe sich vom Zentrum entfernte, desto schwächer wurde der Säuregehalt. So erklärt sich der schichtförmige Aufbau durch Verdünnung des entzündungserregenden Stoffes in den kollateralen Lymphwegen.

Für eine andere Erklärung scheinen mir Angriffspunkte zu fehlen. So kommt namentlich die Möglichkeit, dass verschiedene Stoffe in obigen Versuchen zur Einwirkung auf das Gewebe gelangen, hier nicht in Betracht.

Obige Erklärung gilt auch wohl für die infektiösen Entzündungsherde, von denen oben die Rede war. Auch in Fällen, wo die verschiedenen Schichten nicht alle deutlich vorhanden sind. Sind ja die Bedingungen für eine gleichmässige Verteilung und eine gleichmässig zunehmende Verdünnung des gelösten Stoffes nicht immer und überall die gleichen. Übrigens sind Raschheit des Wachstums der Bakterien und der Giftbildung, Natur des Giftes und des Gewebes entscheidende Faktoren.

Nach der klinischen Erfahrung ist ebenfalls die seröse Entzündung die leichteste. Und die fibrinöse Entzündung hat schon lange den Ruf einer guten Prognose. Bei der fibrinösen Lungenentzündung schliesslich treten in typischer Weise Hyperämie, seröse, fibrinöse und zellige Exsudation nacheinander auf, wohl der zunehmenden Konzentration des bakteriellen Giftes entsprechend.

Der schichtförmige Bau eines Entzündungsherdes erklärt sich somit durch zunehmende Verdünnung des entzündungserregenden Giftes vom Zentrum des Herdes nach der Peripherie hin. Ob die mehr

peripheren Schichten dabei keimfrei bleiben oder sich vereinzelte Bakterien in derselben finden, ist dabei Nebensache.

Die Verdünnung des Giftes findet statt in den kollateralen Lymphwegen: die Entzündung in den Mänteln ist somit eine kollaterale.

Beantworten wir jetzt die Frage: was ist ein tuberkulöses Infiltrat?

Im Kehlkopfe zeigt es sich als eine glatte diffuse Schwellung der ary-epiglottischen Falten und der Taschenbänder. Bei mikroskopischer Untersuchung finden wir Tuberkel in der entzündeten, von Leukozyten (alle oder meist Lymphozyten) durchsetzten Schleimhaut.

Das tuberkulöse Infiltrat der Lunge ist wesentlich nichts anderes: um einen Kern von meist frisch verkästem Gewebe herum liegen gewöhnlich mehrere Entzündungsschichten. Diese Schichten können vollkommen denen um den nicht-tuberkulösen bronchopneumonischen Herd, von dem oben die Rede war, gleichen. Mitunter aber findet man nicht nur im Kern, sondern auch in den Schichten, verkästes Gewebe, Tuberkel oder Riesenzellen. Mitunter tritt eine der Schichten in den Vordergrund. Der tuberkulöse Kern kann so klein sein, dass derselbe schwer nachzuweisen ist. Gibt es mehrere Kerne in einer Lunge und liegen dieselben nicht in allzu grosser Entfernung voneinander, so können die Entzündungsherde zusammenschmelzen. Man glaubt dann auf den ersten Anblick eine selbständige seröse, desquamative oder fibrinöse Lungenentzündung vor sich zu haben, je nachdem seröse oder fibrinöse Entzündung oder Abhebung des Alveolarepithels in den Vordergrund tritt. Eine solche seröse Entzündung oder „gelatinöse Infiltration“ entspricht der „dégénérescence vitreuse“ Granchers.

Bei fortgesetzter, auch mikroskopischer, Untersuchung findet man dann aber neben der in dem Vordergrund stehenden Entzündungsform auch die übrigen Formen und die Kerne, welche den Ausgangspunkt aller dieser Schichten entzündeten Gewebes darstellen.

Diese Kerne können auf verschiedenem Wege entstehen. So können hämatogene Miliartuberkel, die durch Embolie von Tuberkelbazillen in den Haargefässchen entstehen, solche Kerne darstellen. Um den sich entwickelnden Miliartuberkel findet man blutreiches oder in verschiedener Form entzündetes Gewebe. Im allgemeinen ist diese schichtförmige Entzündung um so ausgedehnter, je nachdem die Verkäsung im Tuberkel das ist und je nachdem dieselbe rascher auftritt.

Mitunter erzeugen die Tuberkelbazillen keine bindegewebigen Tuberkel, sondern sofort Nekroseherdchen. Dann tritt um diese

Herdchen eine sehr ausgedehnte Entzündung vorwiegend fibrinöser Form mit Abhebung von Alveolarepithel, eine sogenannte desquamative Entzündung, auf. Einen solchen Fall habe ich beobachtet bei einer 40jährigen vagabundierenden Frau, die plötzlich erkrankte unter den allmählich klarer werdenden Erscheinungen einer doppelseitigen fibrinösen Lungenentzündung. Sie fieberte hoch, verlor das Bewusstsein und starb nach einigen (höchstens 8) Tagen. Bei der Autopsie fanden sich in den Lungen eine grosse Anzahl stecknadelknopf- bis linsengrosse gelbgraurötliche Nekroseherdchen mit zahlreichen Tuberkelbazillen. Um diese Herdchen herum fand sich das Lungengewebe in ausgedehnter, vorwiegend fibrinöser Entzündung. Leber, Milz und Nieren enthielten ebenfalls solche Herdchen, aber in geringerer Zahl. In der linken Lunge war paravertebral, ungefähr 3 cm unterhalb der Spitze, ein walnussgrosser grauweisslicher Herd von teigiger Konsistenz gelegen. Dieser Herd bestand aus verkästem Gewebe, in dessen Mitte eine Ader mit einem von einem frischen Gerinnsel fast vollkommen ausgefüllten Lumen von ungefähr 1,5 mm Durchmesser. In einer Ausbuchtung der Wand lag ebenfalls ein Gerinnsel. In beiden Gerinnseln wurden sehr zahlreiche Tuberkelbazillen nachgewiesen [1]).

Die Annahme ist wohl nicht zu kühn, dass dieser Herd erweichte, in das Lumen der Ader durchbrach und eine sehr grosse Anzahl Tuberkelbazillen mit dem Blut den Lungen, Leber, Milz und Nieren zugeführt wurden.

Aber nicht nur um hämatogene, sondern auch um broncho-, lympho- und aërogene Tuberkuloseherdchen können sich Entzündungsschichten verschiedener Art und Ausdehnung entwickeln. So entstehen die „tuberkulösen Infiltrate“. Durch Vergrösserung und Zusammenschmelzung kleiner Infiltrate können grössere Lungenabschnitte befallen werden. So kann eine „absteigende“ tuberkulöse Pneumonie entstehen, durch lymphogene oder bronchogene metastatische Herde, deren Höfe sich vergrössern und miteinander und mit den älteren Herden zusammenschmelzen. Eine solche Lungenentzündung kann unter dem Bilde einer fibrinösen Pneumonie einsetzen, aber dann atypisch verlaufen. Die „Desquamativpneumonie“ ist, wenn nicht in allen, so doch in den meisten Fällen eine Entzündung tuberkulösen Ursprunges. Die Tuberkelbazillen selbst können dabei nicht allein im Auswurf fehlen, sondern sogar im Lungengewebe nicht oder nur durch den Tierversuch nachzuweisen sein.

Eine solche bronchogene Lungenentzündung kann metastatisch

[1]) Vergl. meine Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten, S. 391 ff.

von einer tuberkulösen Höhle aus entstehen, welche selbst, wie die Lungentuberkulose, schon längere Zeit in der Lunge ohne klinische Erscheinungen bestanden haben kann. Ich habe einige Fälle scheinbar primärer Darmtuberkulose beobachtet, wo sich in der Lunge eine ganz kleine (etwa erbsengrosse) alte tuberkulöse Höhle fand.

Die Entzündungsschichten um tuberkulöse Kerne herum sind denjenigen um nicht-tuberkulöse Kerne analog. Sie treten auch in derselben Reihenfolge wie diese auf. Wir müssen auch hier von kollateraler Entzündung reden.

Klinisch ist diese kollaterale tuberkulöse Entzündung von grosser Bedeutung, denn sie ist es vor allem, welche die örtlichen Erscheinungen während des Lebens bestimmt:

Einige mikroskopischen Tuberkel in den tieferen Schichten der Kehlkopfschleimhaut würden sich der Beobachtung entziehen — das kollaterale tuberkulöse Infiltrat aber verrät ihre Anwesenheit.

Bei allgemeiner Miliartuberkulose pflegen die Knötchen an und für sich keine klaren Erscheinungen zu machen, weder in den Hirnhäuten, noch in den Lungen. Die Erfahrung am Sektionstisch hat das gelehrt. Wo Erscheinungen einer tuberkulösen Meningtiis waren, dort findet man ein deutliches kollaterales, seröses oder serofibrinöses oder fibrinöses Exsudat mit mehr oder weniger weissen Blutkörperchen. Der Hydrocephalus internus mag zum Teil eine Folge von Blutstauung sein, zum Teil handelt es sich dabei sicher um ein (kollaterales) Exsudat, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt (Fibrin, Leukozyten). Im Anfange der Hirnhautentzündung sind die Erscheinungen unklar. Dann hat sich eine nennenswerte kollaterale Entzündung noch nicht entwickelt. Dass fibröse Miliartuberkel der Gehirnhäute ohne jegliches Krankheitszeichen bestehen können, lehrt auch der weiter unten zu erwähnende Fall Janssens. Dasselbe gilt auch für die Miliartuberkulose der Lungen. Atemnot und Zyanose kommen nicht vor, wenn die kollaterale Hyperämie und Entzündung um die Miliartuberkel nicht eine gewisse Ausdehnung erreicht haben.

So geben viele tuberkulösen Lungenherde nur durch kollaterale Entzündung von ihrer Anwesenheit kund.

Den Hydrops tuberculosus genu wird man nicht leicht übersehen. In vielen, wenn nicht allen Fällen ist das ein kollateraler Hydrops. Das tuberkulöse Herdchen aber, das diese kollaterale seröse Exsudation veranlasste, wird bei der Autopsie (Operation) nur schwer oder gar nicht gefunden. Wenn man vergeblich gesucht hat, betrachte man nicht unbedingt die tuberkulöse Synovitis als eine selbständige, nicht-kollaterale.

Noch mehr hüte man sich davor, wenn Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden, die Abweichung als eine nicht-tuberkulöse zu bezeichnen, um dann später, als sich eine Tuberkulose herausgestellt hat, von einem „Vorstadium der Tuberkulose ohne Tuberkelbazillen" zu reden.

Und steht es mit der scheinbar primären tuberkulösen Pleuritis anders? Ist diese nicht ebenfalls in vielen Fällen eine kollaterale Entzündung bei einem tiefer gelegenen tuberkulösen Herdchen?

Es mögen diese Beispiele genügen.

Es besteht, wie aus obigem hervorgeht, eine unverkennbare anatomische Analogie zwischen einem Eiterkern mit seinen kollateralen Entzündungsschichten und einem tuberkulösen Kern mit seinen kollateralen Entzündungsmänteln. Es werfen sich die Fragen auf:

1. Sind auch die Entzündungsschichten um einen tuberkulösen Kern tuberkulösen Ursprunges, ebenso wie wir für den nicht-tuberkulösen Eiterkern und die dabei auftretenden kollateralen Entzündungen die gleichartige Ursache annehmen?

2. Kann auch die tuberkulöse — ebenso wie die nicht-tuberkulöse — kollaterale Entzündung verschwinden?

Was die erste Frage betrifft, so meinen bekanntlich viele Forscher, dass die Entzündungen um tuberkulöse Herde herum einer Mischinfektion zugeschrieben werden müssen. Ortner[1]) meint sogar, dass eine bestimmte Bakterie, der Micrococcus pneumoniae, angeschuldet werden muss.

Nun findet man allerdings in jenen kollateralen Entzündungsschichten häufig keine Tuberkelbazillen, sondern andere Bakterien. Folgt aber aus diesem Befunde, dass die kollaterale Entzündung nicht den Tuberkelbazillen, sondern diesen Bakterien zuzuschreiben sei?

Die Möglichkeit ist von vornherein nicht zu verneinen, die Notwendigkeit dieser Schlussfolgerung hingegen wohl. Ist ja ohne weiteres die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass die Bakterien erst sekundär in dem vom tuberkulösen Gifte schon veränderten Gewebe zur Entwickelung gelangten. Es sei nachdrücklich bemerkt, dass hier nicht die Rede ist von Influenzabazillen und anderen Bakterien, die in der Umgebung eines Tuberkuloseherdes eine Entzündung erregen, sondern nur von kollateraler Entzündung. Die Tatsache, dass bei mikroskopischer Untersuchung keine Tuberkelbazillen nachgewiesen wurden, beweist ihre Abwesenheit nicht. Erst

1) Ortner, Die Lungentuberkulose als Mischinfektion, Leipzig und Wien 1893.

fruchtlose Impfung bei Meerschweinchen würde mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hinweisen. Aber auch wenn Tuberkelbazillen im kollateral entzündeten Gewebe sicher fehlten, wäre damit der tuberkulöse Ursprung der kollateralen Entzündung keineswegs ausgeschlossen. Denn tuberkulöses Gift vermag bekanntlich auch ohne Bazillen Entzündung zu erregen.

Gibt es denn tuberkulöse Entzündungen verschiedener Natur? Beobachtungen beim Menschen und Tierversuche haben das übereinstimmend erwiesen.

So gibt es zunächst Fälle, wo in den kollateralen Entzündungsschichten keine Bakterien oder nur vereinzelte Tuberkelbazillen aufgefunden wurden. Darf man denn hier annehmen, dass zwar andere Bakterien da gewesen, aber verschwunden seien, nachdem sie die schichtförmige Entzündung hervorgerufen hätten? Aber warum würde dann die Entzündung bestehen bleiben? Wenn die Krankheit nur einige wenige Tage bestand, wäre das vollkommen unannehmbar. Und Willkür ist es, eine sekundäres Tuberkulöswerden des kollateral entzündeten Gewebes anzunehmen, ohne wenigstens nachgewiesen zu haben, dass ausser und vor den Tuberkelbazillen andere Bakterien im Gewebe gewesen sind.

Demgegenüber kommen Fälle vor — ich selbst kenne deren — wo man klinisch pneumonische Erscheinungen feststellte, welche entweder bis zum Tode zunahmen oder nach einiger Zeit verschwanden, ohne dass bei regelmässiger Untersuchung je andere Bakterien als Tuberkelbazillen im Auswurf nachgewiesen wurden.

Schliesslich weisen die oben angeführten Fälle von kollateraler tuberkulöser Entzündung ausserhalb der Lungen, wo ebenfalls nur Tuberkelbazillen oder gar keine Bakterien aufgefunden werden, auch auf die Möglichkeit rein tuberkulöser Entzündung verschiedener Form hin. So untersuchte ich z. B. einige Male das seröse Exsudat und Reiskörperchen, von einem Hydrops genu herkünftig. Weder mikroskopisch und durch Kulturen noch durch den Tierversuch konnten Bakterien nachgewiesen werden. Später aber entwickelte sich im Anschluss an eine Massage eine sich rasch ausdehnende Tuberkulose der Gelenkkapsel und anstossenden Weichteile, welche sogar zur Amputation nötigten. Fälle, wie das z. B. bei allgemeiner Miliartuberkulose möglich ist, wo neben Tuberkelbazillen andere Bakterien im Gewebe vorkommen, bleiben hier ausser Betracht.

Ausserdem haben zahlreiche Tierversuche dargetan, dass der Tuberkelbazillus allein verschiedenartige Entzündungen zu erregen vermag. Man erinnere sich besonders an die bekannten mit alten Reinkulturen und toten Bazillen vorgenommenen Versuche.

Fussend auf einer ausgedehnten anatomischen und experimentellen Erfahrung können wir sagen: jeder tuberkulöse Vorgang ist eine Entzündung. Gleichgültig ob Exsudation, Gewebsneubildung oder Entartung (Nekrose) in den Vordergrund tritt, immer sind alle diese drei elementaren Vorgänge nebeneinander zu finden, wenn die tuberkulöse Veränderung auf dem Höhepunkt ihrer Entwickelung ist.

Jene drei elementaren Gewebsveränderungen treten zum Teil im tuberkulösen Kern, zum Teil kollateral auf. Inwiefern kollaterale Bindegewebsneubildung ohne Tuberkelbazillen möglich ist, soll näher erforscht werden. Diese Frage hängt fest mit einer anderen mehr allgemeiner Natur zusammen: was bestimmt die Art der kollateralen tuberkulösen Entzündung?

Auclair[1]) will mittelst Äther, Benzin und Chloroform aus Tuberkelbazillen Stoffe mit verschiedenartiger Wirkung gewonnen haben. Die Möglichkeit ist hier aber nicht auszuschliessen, dass es sich um die Einwirkung eines und desselben Stoffes, aber in verschiedenem Grade löslich in jenen Flüssigkeiten, somit in verschiedener Konzentration, handelt. Der schichtförmige Bau vieler rein tuberkulöser Herde weist auf diese Möglichkeit hin. Fortgesetzte Forschung soll diesen Fragepunkt zur Lösung bringen. —

Jetzt soll die zweite Frage beantwortet werden: Kann kollaterale tuberkulöse Entzündung verschwinden?

Wir wissen, dass nach Entfernung eines serösen tuberkulösen Exsudates vollkommene Heilung möglich ist. Aber auch Resorption eines solchen Exsudates mit nachfolgender Heilung ist häufig beobachtet, sowohl in der Brust- wie in der Bauchhöhle. Allein man kann in einem bestimmten Fall klinisch nicht immer entscheiden, ob das Exsudat ein kollaterales ist oder ein selbständiges. Dass aber kollaterales seröses Exsudat überhaupt in Brust- und Bauchhöhle vorkommt und resorbiert werden kann, steht fest. Es liegen mehrere anatomische Beobachtungen vor von Tuberkeln dieser serösen Häute mit kollateraler seröser Exsudation. Man erinnere sich nur die Befunde bei Laparotomien. Auch kollaterales fibrinöses Exsudat kann verschwinden. Auch bei tuberkulöser Hirnhautentzündung kann kollaterales seröses Exsudat verschwinden. Das bedeutet dann Heilung im klinischen Sinne. Riebold[2]) hat neulich einen solchen Fall mitgeteilt. Janssen[3]) hat einen Fall beschrieben, wo der Tod und

[1]) Auclair, Münchn. med. Wochenschr. 1898, S. 1106.
[2]) Riebold, Münchn. med. Wochenschr. 1906. Nr. 35. S. 1709.
[3]) Janssen, Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde 1896. I. p. 845.

die Autopsie drei Jahre später folgten und alsdann nur bindegewebige Miliartuberkel gefunden wurden.

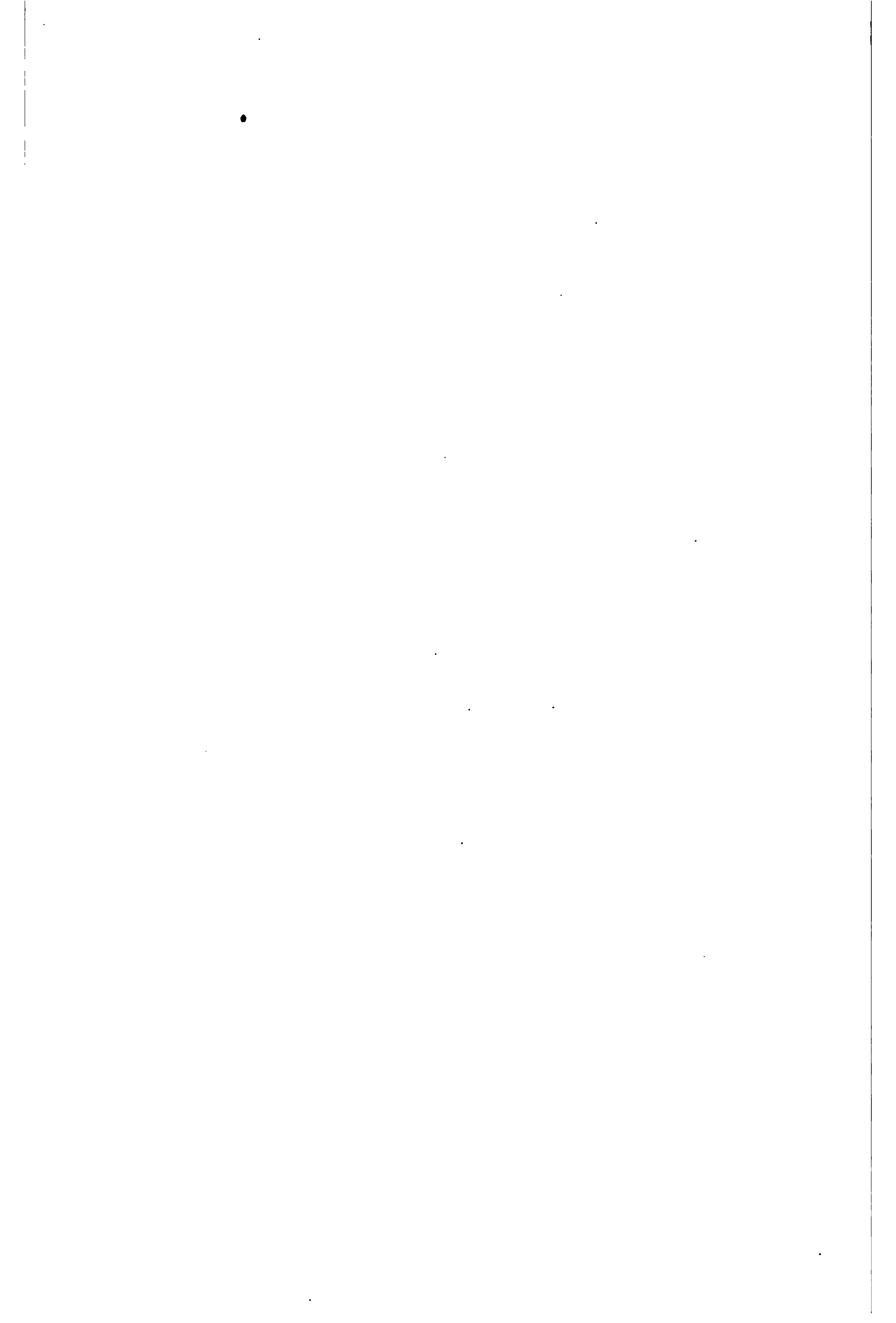
Schliesslich kann auch in der Lunge kollaterales tuberkulöses Exsudat verschwinden. So ist das tuberkulöse „Infiltrat", das sich unter dem Auge des Arztes entwickelt, dann zum Stillstand kommt und wieder verschwindet, in vielen Fällen sicher kollateralen Ursprunges. Finden sich keine anderen Bakterien als Tuberkelbazillen im Auswurf, dann ist das Infiltrat tuberkulöser Natur. In anderen Fällen kann das unsicher sein.

Im allgemeinen wird die Frage, ob ein tuberkulöses Exsudat als ein kollaterales betrachtet werden muss, entschieden durch den Fund eines tuberkulösen Kernes. Gibt es einen solchen, so weist das Verschwinden des Exsudates darauf hin, dass die Entzündung im Kern zur Ruhe gelangt, d. h., dass die Tuberkelbazillen sekundär latent werden oder sogar zugrunde gehen, mit anderen Worten auf eintretende Heilung. Alles genau so wie bei der kollateralen Entzündung um einen nicht-tuberkulösen Kern.

Rezidiv einer tuberkulösen Exsudation ist nicht selten. Sie kann auftreten, sobald die Bakterien aus ihrer Latenz erwachen.

Ebenso wie selbständiges kann auch kollaterales festes Exsudat sekundär verkäsen. Es ist möglich, dass der käsige Kern sich allmählich vergrössert, oder dass neue Verkäsungszentren im entzündeten Gewebe entstehen und dann allmählich wachsen. Durch eine solche sekundäre Verkäsung des Exsudates entsteht z. B. die käsige Pneumonie. Die Bedingungen hierfür sind uns nicht bekannt.

Auch hat die anatomische Erfahrung gelehrt, dass kollaterales fibrinöses Exsudat organisiert werden kann. So ist Verdickung oder Verwachsung seröser Blätter ebenso wie bei selbständiger Entzündung möglich. Dass auch bei sonstiger kollateraler Entzündung nach einigem Bestand Bindegewebe gebildet werden kann, sei hier nur vorübergehend bemerkt.



Aus der med. Universitätspoliklinik in Heidelberg (Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. O. Vierordt).

Zur Tuberkulindiagnostik der Lungentuberkulose.

Von

Dr. med. Fritz Junker,
Assistenzarzt.

Als Robert Koch den Erreger der Tuberkulose entdeckt hatte, glaubte man nunmehr in dem gelungenen Nachweis dieser Bazillen im Sputum ein für alle Fälle zuverlässiges Mittel zur Sicherstellung der Diagnose Lungentuberkulose gefunden zu haben. Leider haben sich diese Hoffnungen nur für vorgeschrittene Stadien der Krankheit voll erfüllt. Wenn es auch in einzelnen Fällen ganz incipienter Phthisen ohne deutliche physikalische Symptome gelingt, den Erreger im Sputum nachzuweisen, muss doch heute gesagt werden, dass die Mehrzahl der in Anfangsstadien befindlichen Tuberkulösen kein bazillenhaltiges Sputum aushustet; die Diagnose hier von dem Nachweis der Bazillen abhängig zu machen, wäre durchaus verfehlt. Die verschiedenen Homogenisierungs-, Sedimentierungs- und Anreicherungsverfahren, das Tierexperiment, die Beförderung der Expektoration durch Jod und andere Mittel lassen zwar manchmal den Gehalt des Auswurfs an spärlichen Bazillen noch nachweisen, in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle versagen jedoch auch diese Methoden. Die physikalische Untersuchung muss deshalb, falls Bazillen im Sputum nicht nachweisbar sind, als vornehmstes und in erster Linie entscheidendes Mittel zur Sicherstellung der Frühdiagnose der Lungentuberkulose auch heute noch gelten. Daneben kommen die Anamnese, der ganze Status, mannigfache Allgemein- und Lokalsymptome mehr oder weniger gleichwertig in Betracht. In vielen Fällen werden wir so mit einer der Sicherheit gleichkommenden Wahrscheinlichkeit die Diagnose stellen können, bei einer ganzen Reihe werden wir aber wegen der Unbestimmtheit der Lokal-

und Allgemeinsymptome zu einem sicheren Resultat nicht kommen. Da nun allein die beginnenden Tuberkulosen der modernen Tuberkulosetherapie, wie sie in Deutschland namentlich in der Volksheilstättenbewegung zum Ausdruck gelangt, ein dankbares und Erfolg versprechendes Feld bieten, wir aber andererseits wissen, dass die Lungenprozesse oft schon weit vorgeschritten sein können, ehe sie sich für unsere Untersuchungsmethoden in unzweideutiger Weise manifestieren, hat man nach Hilfsmitteln zur Sicherstellung der Frühdiagnose der Lungentuberkulose gesucht. Die hier zu Rate gezogene Röntgendurchleuchtung leistet im grossen ganzen nicht mehr als die physikalischen Untersuchungsmethoden, in vielen Fällen kann sie allerdings als wertvolle Ergänzung dienen. Auch die Sero-Diagnostik hat sich als wenig zuverlässig Bürgerrecht nicht erwerben können. Die Lungenpunktion kann nur in ganz vereinzelten Fällen in Frage kommen.

Allein dem Kochschen Tuberkulin scheint es vorbehalten zu sein, sich einen Platz als wertvolles Hilfsmittel von allgemeiner Bedeutung in dieser Hinsicht dauernd zu bewahren. In den letzten Jahren hat es sowohl therapeutisch wie als Diagnostikum wieder ausgedehnte Verwendung gefunden; von manchen über Gebühr geschätzt, von wenigen völlig verworfen sind die Ansichten über seinen praktisch-diagnostischen Wert allerdings auch heute noch nicht völlig geklärt. In der medizinischen Poliklinik in Heidelberg findet das Tuberkulin seit Jahren ausgedehnte diagnostische und therapeutische Verwendung. Wir haben jetzt an nahezu 1000 Patienten mehrere 1000 diagnostische Injektionen ausgeführt. Bei den folgenden Zusammenstellungen sind nur diejenigen verwandt, bei denen genaue Krankengeschichten zur Verfügung standen und die Injektionen bis zu Ende durchgeführt werden konnten. Über die diagnostische Verwendung hat bereits vor drei Jahren Hammer [28][1]) günstige Erfahrungen berichtet. In den letzten Jahren haben wir es in noch ausgedehnterem Masse, aber vielfach nach anderer Methode und anderen Gesichtspunkten angewandt. Im folgenden soll namentlich über die Erfahrungen bei 277 Patienten, die von uns nach der in der letzten Zeit (unten näher zu schildernden) Methode injiziert wurden, berichtet werden. Weitaus der grösste Teil wurde ambulatorisch injiziert, nur ein kleinerer Teil war auf den Krankenstationen der städtischen Pfründnerhäuser in stationärer Behandlung. Diese

[1]) Auf diese Arbeit muss ich auch bezüglich der älteren Tuberkulinliteratur verweisen. In meiner Arbeit ist vorwiegend die Literatur der letzten drei Jahre über Tuberkulindiagnostik, soweit zugänglich, herangezogen, die älteren Arbeiten nur soweit, als sie für einzelne Fragen von besonderem Interesse erschienen.

letzteren boten uns jedoch die willkommene Gelegenheit, die Zuverlässigkeit der aus der poliklinischen Anwendung gewonnenen Resultate an in klinischer Beobachtung stehendem Vergleichsmaterial einwandsfrei festzustellen.

Sämtliche Patienten unserer poliklinischen Sprechstunden, die sich als tuberkulös oder tuberkuloseverdächtig erweisen, werden in einer besonderen Tuberkulosesprechstunde vereinigt. Eine geringere Anzahl dieser Patienten rekrutiert sich aus den Sprechstunden anderer Ärzte, die sie uns zum Zweck der Beobachtung auf Tuberkulose namentlich zur Vornahme diagnostischer Injektionen zuweisen. Jeder Patient erhält, nachdem er von einer Schwester im Messen unterrichtet ist, ein Buch mit vorgedrucktem Schema zum Eintragen der Temperaturen. Wir lassen ungefähr 8 Tage hindurch 4stündlich im Mund oder in der Achselhöhle messen (um 8, 12, 4 und 8 Uhr), um uns einen Überblick über die Temperaturverhältnisse zu verschaffen. Zweistündliche Messungen wären natürlich besser, lassen sich aber, da die Patienten teilweise während der Zeit arbeiten, nicht durchführen. Besteht auch nur der geringste Verdacht, dass die Messungen ungenau sind, werden sie von den Schwestern womöglich zu verschiedenen Tageszeiten kontrolliert. Dabei sind falsche Messungen bei unserem Material eigentlich fast nie eruiert worden, da die Leute, wenn sie nur auf die Wichtigkeit der Sache aufmerksam gemacht werden, die Messungen auch, sofern sie überhaupt dazu imstande sind, genau machen. In den seltenen Fällen, wo zuverlässige Messungen nicht durchführbar sind, wird natürlich auch nicht injiziert. Ebenso kommt es bei genügender Aufklärung nur selten vor, dass die „Einspritzungen“ verweigert werden. Jeder Patient erhält ein Glas zum Aufsammeln des womöglich 24stündigen Auswurfs, dieser wird peinlich auf Bazillen untersucht, eventuell nach vorheriger Gabe von Jodkali und unter Anwendung von Sedimentierungsverfahren (Biedert, Spengler, van Ketel). Sind im Sputum keine Tuberkelbazillen gefunden, besteht kein Fieber oder sonstige Kontraindikation (siehe unten), so erscheint der Patient für die diagnostische Injektion geeignet. Wir haben schon deshalb, um uns einen Überblick über den Wert der Reaktion zu verschaffen, fast alle Fälle, auch solche mit deutlichem Befund, die keine Bezillen im Sputum hatten, injiziert.

Die Kontraindikationen gegen die diagnostische Tuberkulininjektion sind jetzt in allgemein anerkannter Weise namentlich von Möller (56) präzisiert worden, grossenteils sind sie schon von Koch angegeben, aber im Taumel der ersten Tuberkulinära vielfach nicht eingehalten worden. Als erste Kontraindikation gilt Fieber. Bei Patienten, deren Temperatur 37° übersteigt, soll nach Kochs (36, 37)

Vorschrift keine diagnostische Injektion vorgenommen werden, da schon bestehendes Fieber entweder nicht beeinflusst wird durch diagnostische Tuberkulingaben (also event. keine Reaktion eintritt trotz bestehender Tuberkulose) oder sogar verschlimmert wird. Wir sind davon nur in ganz seltenen Fällen abgegangen. Bei einzelnen sehr erethischen Personen haben wir auch trotz Temperaturen bis 37,3 Injektionen vorgenommen stets ohne Schaden. Des weiteren möchte ich auf Grund einzelner Erfahrungen davor warnen, die Injektionen kurz vor oder während der Menses vorzunehmen, da tuberkulöse Frauen, was auch wir nach unseren Erfahrungen bestätigen können, öfter die Neigung zu menstruellen oder prämenstruellen Temperatursteigerungen besitzen (vgl. auch Frank [17]). Tuberkulinreaktionen könnten also bei Nichtbeachtung dieses Moments durch solche Temperatursteigerung vorgetäuscht oder gestört werden.

Eine weitere Kontraindikation bildet die Neigung zu Hämoptysen. Es ist ja an und für sich plausibel, dass bei dem verhältnismässig brüsken, sprungweisen Vorgehen, wie es zur Erzielung klarer Reaktionsbilder als notwendig allgemein anerkannt ist, durch die entzündlichen und fluxionären Vorgänge in der Umgebung der tuberkulösen Herde eine Hämoptyse begünstigt werden kann. Weiterhin sind als Kontraindikationen angegeben Hysterie und Epilepsie (Auslösung von Anfällen), Herzkrankheiten. Subfebrile Temperaturen und Hämoptysen lassen unter Berücksichtigung des übrigen Befundes eine Lungentuberkulose in den weitaus meisten Fällen mit genügender Sicherheit diagnostizieren, so dass wir hier des Mittels entraten können, und sein allgemein diagnostischer Wert durch diese beiden Hauptkontraindikationen nicht wesentlich eingeschränkt wird.

Für die diagnostischen Injektionen kam, wie allgemein üblich, nur das Alttuberkulin in Betracht. Alttuberkulin wird hergestellt aus Tuberkelbazillenkulturen, die auf 5%iger Glyzerinbouillon gewachsen sind. Diese werden bis zu dem 10fachen Teil ihres Volumens eingedampft und filtriert. Das Filtrat ist das Alttuberkulin. Davon brauchen wir drei Lösungen:

1. 0,01 : 10 für die Dezimilligramme,
2. 0,1 : 10 für Milligramme,
3. 1,0 : 10 für Zentigramme

(in seltenen Fällen noch 0,001 : 10 für Zentimilligramme: vgl. unten).

Die Verdünnungsflüssigkeit ist 0,5%ige Phenollösung. Wir lassen uns die Lösung jeweils à 10 ccm fertig und steril in der Apotheke des Akademischen Krankenhauses aus dem von Höchst bezogenen Alttuberkulin herstellen. Sie werden an kühlem Orte im Dunkeln aufbewahrt; da sie auch noch ausgiebige Verwendung für therapeutische Injektionen

finden, werden sie schnell aufgebraucht. Zeigen sie einmal auch nur leichte Trübung, werden sie weggeschüttet. Im Durchschnitt halten sie sich gut mindestens 14 Tage (wenn man nur selten injiziert, dürfte es vielleicht praktischer sein, wie es von vielen Autoren geschieht, sich die Lösung jedesmal frisch vor dem Gebrauch aus dem reinen Tuberkulin oder einer schwach verdünnten Stammlösung mittelst Mischpipetten herzustellen).

Wollen wir z. B. 0,0005 g Tuberkulin injizieren, so schreiben wir auf: Alttuberkulin Koch 0,01 : aqua. carbolisat. (0,5 %ig) 10,0 . S : zur subkutanen Injektion. Wir nehmen dann von dieser Lösung 5 Teilstriche der 1 ccm haltenden und in 10 Teile geteilten Pravazspritze. Wir benutzen vorher ausgekochte Spritzen mit Asbestkolben und Metallstempel.

Die Injektionen werden zweimal wöchentlich gemacht, gewöhnlich Mittwoch und Samstag zwischen 12 und 1 Uhr. Diese Zeit ist teilweise auch mit Rücksicht auf die in Arbeit stehenden gewählt. Die Einspritzungen erfolgen nach vorheriger Desinfektion der Haut subkutan am Schulterrücken. Andere Stellen haben wir, insbesondere bei ambulatorischer Behandlung nicht praktisch gefunden.

Man hat in der letzten Zeit versucht, das Tuberkulin ausser auf subkutanem auch auf verschiedenen anderen Wegen dem Organismus einzuverleiben. Die intravenösen Injektionen (Heermann [29]) erstrecken sich bis jetzt meines Wissens nur auf die therapeutische Verwendung. Sie sollen den Vorzug völliger Schmerzlosigkeit besitzen. Versuche mit diagnostischen Injektionen könnten nur an stationärem Material angestellt werden, da theoretisch bei der plötzlichen Einverleibung direkt in die Blutbahn ein viel rascheres und stürmisches Einsetzen der Reaktion zu gewärtigen ist als bei der immerhin langsameren Resorption vom subkutanen Gewebe aus. Koch hatte seinerzeit die interne Darreichung als unzweckmässig erklärt, Freymuth (22) jedoch konnte nachweisen, dass durch Verabreichung keratinierter Tuberkulinpillen nüchtern nach vorheriger Abstumpfung der Magensäure durch Natrium bicarbonicum eine typische Tuberkulinreaktion erzeugt werden kann. Nach des Autors Feststellung selbst kann die Methode die subkutane Anwendung nur in einzelnen Fällen überflüssig machen, da vielfach auf eine subkutane Injektion Reaktion eintritt in Fällen, wo eine solche durch Verabreichung per os nicht erzielt werden konnte. Je grösser die Tuberkulinempfindlichkeit bei der letzteren Anwendung, desto grösser zeigt sie sich auch bei der subkutanen Injektion, so dass die Einverleibung per os als Indikator für die bei der Injektion zu erwartende Reaktion und demgemäss zu wählende Dosis benutzt werden könne.

Kapralik und von Schrötter (33) haben nachgewiesen, dass auf dem Wege der Inhalation mittelst des Bullingschen Inhalationsapparats eine diagnostische Tuberkulinreaktion hervorgerufen werden kann. Die erforderliche Menge betrug bei aktiven Tuberkulösen im Mittel 30 mg, bei inaktiven 250 mg. Sie sprechen die Hoffnung aus, dass in der Kombination der subkutanen und Inhalationsmethode vielleicht ein Mittel gefunden werden könne, die Frühdiagnose der Lungentuberkulose, den Begriff des Tuberkuloseverdachtes zu präzisieren. Kaminer und E. Meyer (32) finden bei trachealer Injektion eine geringere Reaktion als subkutan. Die erstere Methode stelle also keine Verbesserung für die Verwertung des Tuberkulins dar, während Jakob (30) gefunden haben wollte, dass die pulmonale Tuberkulinfusion eine lokale Diagnose der Lungentuberkulose gestatte, da bei Anwesenheit von Lungenherden die Kranken bereits auf den 10. Teil der subkutan erforderlichen Dosen reagierten.

Von einheitlichen Resultaten, die zu einer allgemeinen Anwendung dieser modifizierten Tuberkulineinverleibung berechtigen würden, kann also noch nicht die Rede sein. Dazu wäre eine grosse Anzahl weiterer Versuche notwendig. Wir selbst haben keine eigenen Erfahrungen darüber, haben auch kein Bedürfnis zum Aufgeben der subkutanen Anwendung empfunden. Bei aller Anerkennung der Schwierigkeiten, mit denen man bei Anwendung von „Einspritzungen“ dem Publikum gegenüber oft zu kämpfen hat, scheint mir doch die Anwendung auf dem Wege des Verdauungstraktus oder des Respirationsapparats in vieler Hinsicht sogar einen Rückschritt darzustellen gegenüber der subkutanen Anwendung. Wir streben ja heutzutage, soweit nicht lokale Einwirkungen am Applikationsort in Frage kommen, nach Möglichkeit die direkte Zuführung der Arzneimittel zum Blutweg an. Viele unangenehmen Nebenwirkungen, die Unsicherheit der Dosierung, die individuell und je nach dem Funktionszustand der betreffenden Organe so ungleichartigen Resorptionsbedingungen, Momente, die bei einem so differenten und genauester Dosierung bedürftigen Mittel wie dem Tuberkulin doppelt in Rechnung gezogen werden müssen, werden am ehesten ausgeschaltet bei subkutaner oder intravenöser Injektion.

Bezüglich mancher anderen Einzelheiten der von uns verwandten Methodik und Technik verweise ich auf die Arbeit Hammers (28). Es sei nur noch bemerkt, dass während der Zeit der Injektionen die Patienten ausser zu den oben angegebenen Zeiten auch vormittags um 6 und nachmittags um 10 Uhr Messungen vornehmen, auch instruiert werden eventuell nachts, z. B. wenn sie sich unwohl fühlen sollten, zu messen; auf die Möglichkeit einer Reaktion und deren Äusserungen werden sie natürlich ebenfalls vorher aufmerksam ge-

macht, jedoch nicht etwa in der Weise, dass ihnen das Auftreten einer Reaktion als sicher vorausgesagt wurde (vgl. unten die Ausführungen über Suggestivreaktion S. 9). Auch werden sie angehalten, sämtlichen in der Injektionszeit produzierten Auswurf aufzufangen und zur Untersuchung mitzubringen, zum Nachweis eines etwa erst durch die Injektion erzeugten bazillenhaltigen Sputums.

Bezüglich der Höhe der Dosen, mit denen die diagnostischen Injektionen begonnen werden sollen, ist noch keine Einheitlichkeit erzielt. Die meisten beginnen nach dem Kochschen (37) Vorschlag mit 1 mg und steigen dann auf 5 und schliesslich 10 mg. Die letztere Dosis soll, wenn erfolglos, nochmals wiederholt werden (Koch, Beck [4], Bandelier [1], Röpke [67] etc.). Tritt auf eine dieser Dosen auch nur geringe Temperatursteigerung auf, so wird die gleiche Dosis nochmals wiederholt, die dann oft eine stärkere Reaktion auslöst als die vorhergehende von gleicher Höhe. Dieses Verhalten ist nach Koch ganz besonders charakteristisch für das Vorliegen einer tuberkulösen Erkrankung.

Cornet (11), B. Fränkel (20), Schlüter (68) steigen etwas langsamer (1—3—6—10 mg).

Dieser Gruppe von Autoren, die mit 1 Milligramm beginnt, stehen andere gegenüber, die als Anfangsdosis nur Teile eines Milligramms wählen und in verschiedener Weise weiter steigen, z. B.:

Spengler (75): 1/10 mg — 1 mg etc.
Möller (56): 1/10 mg bezw. 2/10 mg,
5/10 mg,
1 mg etc.
Petruschky (61): 1/10 mg,
5/10 mg,
2 mg,
5 mg.
Pickert (63): 1/8 mg,
1/2 mg bezw. 3/4 mg.
Turban (78): 1/2 mg,
2 mg,
5 mg.

Es sind dies noch nicht einmal alle Modifikationen, die angegeben wurden. Auch betonen die Autoren teilweise ausdrücklich, dass sie unter Umständen auch von ihrem Schema je nach Art der Fälle abgehen, so concediert z. B. Koch (37) bei schwächlichen Personen auch einen Beginn mit 1/10 mg.

Fast durchweg anerkannt ist, dass man bei den diagnostischen Reaktionen, wenn man brauchbare Resultate erzielen will, in verhält-

nismässig grossen Sprüngen und nicht zu allmählich vorgehen darf, da sonst die Fähigkeit des Organismus in Erscheinung tritt, sich an das Tuberkulin zu gewöhnen und Dosen, die als erste Dosis unfehlbar Fieber hervorrufen würden, reaktionslos zu ertragen. Dieses Verhalten ermöglicht es uns ja auch bei dem einschleichenden therapeutischen Vorgehen bis zu den höchsten Dosen ohne Reaktionen zu gelangen.

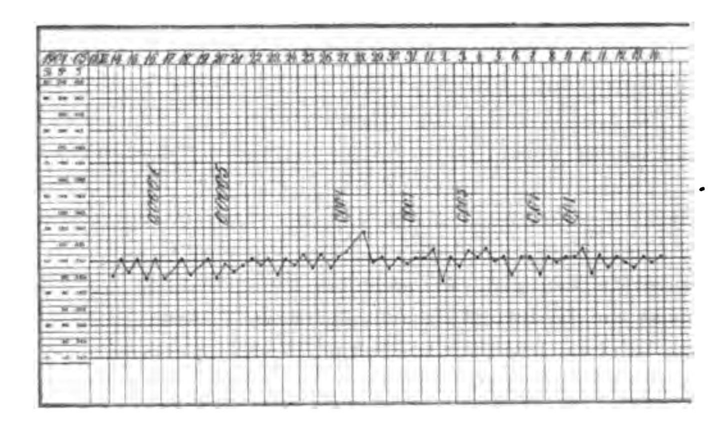
Ebensowenig wie über die Anfangsdosis herrscht Einigkeit über die Grenzdosis, d. i. diejenige Dosis, die, wenn ohne Reaktion ertragen, beweist, dass keine Tuberkulose vorliegt, bis zu der man also, wenn vorher keine Reaktion erfolgt ist, steigen muss, und jenseits derer auch Gesunde reagieren. Götsch (26) fordert Ansteigen bis 50 mg. Koch gibt als Grenzdosis 10 mg an und zwar fasst er die Reaktion nur dann als negativ auf, wenn auch nach Wiederholung dieser Dosis keine Temperatursteigerung erfolgt ist und hält sich nur in diesem Falle zu der Annahme berechtigt, dass keine aktive Tuberkulose vorliegt. Kochs Standpunkt in dieser Hinsicht hat am entschiedensten Bandelier (1, 2) verfochten. Andere begnügen sich mit einmal 10 mg. Spengler (75) hält schon 5 mg für zu hoch. Cornet (11) geht bis 6 mg. Turban (78) bis 5 mg.

Was die Pausen zwischen den einzelnen Injektionen betrifft, so muss mindestens 1 Tag dazwischen liegen. (Koch [36]). Gewöhnlich wird 3—4 Tage gewartet, die längsten Pausen macht Pickert (8 Tage).

Wir selbst haben früher mit 1 mg begonnen und sind dann gestiegen auf 5, dann 10 mg (typische Methode: Hammer [28]) oder auf 3—6—10 mg (mildere Methode: Hammer); in den letzten Jahren haben wir dagegen stets $^1/_{10}$ mg als Anfangsdosis gewählt, als weitere Dosen $^5/_{10}$ mg — 1 mg — 5 mg — 10 mg aus weiter unten zu erörternden Gründen. Ich bezeichne der Kürze halber dieses letztere Verfahren einfach als „neue Methode“, den Beginn mit 1 mg als „alte Methode“, um nicht jedesmal die Art der Methode des genaueren angeben zu müssen. Bei 277 nach diesem Verfahren injizierten Patienten haben wir 270 = 97,5% positive und 7 = 2,5% negative Reaktionen erhalten. (Genaueres über die alte Methode siehe bei Hammer l. c.)

Als positiv betrachten soll man eine Reaktion meiner Ansicht nach im allgemeinen nur dann, wenn die bei den vorhergehenden Messungen erreichte Höchsttemperatur um mindestens 0,8° überschritten wird, und wir schliessen die Injektionen nicht gerne ab, ehe wir eine Reaktion bis mindestens 37,8° erreicht haben. Gewöhnlich wird angegeben als

Mindesterhöhung 0,5° über die vorher bestimmte Normaltemperatur. Ich halte dies im allgemeinen für zu niedrig aus folgenden Gründen: Es gibt Fälle, wo bei einer der Injektionen solche leichte Temperatursteigerungen auftreten, während die Injektionen im übrigen negativ verlaufen: Beispiel Kurve Nr. 1[1]). Diese Reaktion wurde als negativ betrachtet. Phthisiker zeigen sowieso die Neigung zu grosser Labilität der Körpertemperatur und reagieren auch auf Einwirkung, die beim Gesunden keine oder wenigstens nicht in dem Masse Temperatursteigerungen hervorrufen mit Fieber (körperliche Bewegungen, psychische Einwirkung). So habe ich z. B. einigemal gesehen, dass am Morgen, an dem die Injektion stattfinden sollte, infolge der psychischen Erregung in Erwartung der „Einspritzung" bei vorher ganz normaler Kurve leichte Temperatursteigerungen auftraten. Wenn wir uns mit zu



Kurve 1.

niedrigen Temperaturen begnügen, wissen wir nicht, ob es sich wirklich um eine Tuberkulinreaktion handelt, um so mehr als psychogene Temperatursteigerungen sich zwar vorwiegend bei Tuberkulösen, aber auch bei reiner Neurasthenie und Hysterie finden. Unsere Patienten hielten meist nicht Bettruhe ein während der Injektionen, waren also derartigen Einflüssen in besonderem Masse ausgesetzt. Es muss daher ausser der Temperatursteigerung, wie Köhler und Behr (40) hervorheben, auch eine ausgesprochene Beeinflussung des Allgemeinbefindens (Kopfschmerz, allgemeine Mattigkeit) eintreten, wenn die Reaktion als positiv gelten soll. Die oben genannten beiden Autoren machten die Erfahrung, dass bei einem

[1]) Die Kurven sind der leichteren Reproduktion wegen auf zweimalige Messungen im Tag reduziert; Erläuterungen siehe am Schlusse, S. 46.

Teil ihrer Kranken durch Injektion von sterilisiertem Wasser oder durch den blossen Pravaznadeleinstich, wenn ihnen vorher gesagt war, dass Temperaturen eintreten würden, auch tatsächlich solche eintraten. Es wird deshalb bei psychisch leicht erregbaren Patienten der Ausfall der Tuberkulinreaktion mit besonderer Vorsicht zu verwerten sein, eventuell ist eine Injectio vacua (Petruschky [61]), einzuschalten. Während der Injektionszeit müssen die Kranken natürlich sorgfältig beobachtet werden, damit nicht etwa eine interkurrente Coryza, Angina u. dgl. eine Reaktion vortäuscht. Schon Koch hat darauf aufmerksam gemacht, dass man in Fällen, wo auf eine gewisse Dosis nur eine geringe Temperatursteigerung erfolgt war, nicht weiter steigen, sondern die gleiche Dosis nochmals wiederholen soll. Es tritt dann oft eine stärkere Reaktion ein als das erstemal. (Beispiel Kurve Nr. 3.) Wie schon oben erwähnt, soll dies für Tuberkulose besonders charakteristisch sein.

Die Forderung Bandeliers (1, 2), jede erfolgreiche Dosis nochmal zu wiederholen um Pseudoreaktionen zu vermeiden, ist praktisch kaum durchführbar, weil man den Patienten nach einer starken Reaktion die Unannehmlichkeiten einer solchen nicht nochmals zumuten kann, auch meist unnötig, denn in den meisten Fällen sind die Reaktionen eindeutig. Bei zweifelhaften Reaktionen (geringen Temperatursteigerungen) wiederholen wir allerdings die Dosis stets. Wenn man die Kriterien für den positiven Ausfall der Reaktion wie wir etwas schärfer fasst, als gewöhnlich geschieht, werden auch weniger unklare Reaktionen vorkommen.

Nur in Ausnahmefällen kann man von den oben gegebenen Kriterien abgehen und eine Reaktion auch bei geringerer Temperatursteigerung als positiv betrachten, nämlich:

1. Wenn eine zweifellose Lokalreaktion oder Tuberkelbazillennachweis erzielt wurde. 2. Die Injektionen aus äusseren Gründen abgebrochen werden müssen, die Diagnose Lungentuberkulose aber auch ohne Bazillennachweis genügend gesichert schien oder die übrigen durch die Reaktion ausgelösten Allgemeinerscheinungen (ausser der Temperatursteigerung) genügend charakteristisch schienen (Husten und Auswurfsvermehrung, Schmerzen im Bereich der wahrscheinlich erkrankten Lungenregionen, hochgradige subjektive Beschwerden bei sonst nicht empfindlichen Personen).

Auch möchte ich, wie auch einzelne andere Autoren ausdrücklich hervorheben, darauf hinweisen, dass bei Beurteilung der Tuberkulinreaktion bis zu einem gewissen Grade individualisiert werden muss. Wer erst beginnt das Tuberkulin anzuwenden, wird

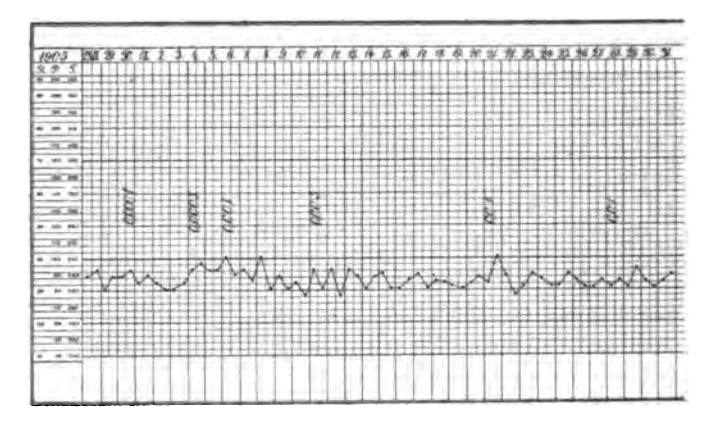
allerdings besser tun, sich an bestimmte Normen zu halten. Wer mit Tuberkulin Erfahrungen gesammelt hat, wird hier etwas grösseren Spielraum geben dürfen, z. B. werden wir bei einem Patienten, dessen Temperaturen nur Tagesschwankungen von $^{1}/_{10}$—$^{2}/_{10}{}^{0}$ zeigen, eher uns mit einer Temperaturerhöhung von 0,5° begnügen dürfen, als bei einem Patienten, dessen Temperaturen Neigungen zeigen, sich bis 37° oder gar $^{1}/_{10}$—$^{2}/_{10}{}^{0}$ darüber zu erheben. Auch die Grösse der Reaktionsdosis kann hier bis zu einem gewissen Grade in Rechnung gezogen werden (Neisser [58]). Je kleiner diese ist, desto eher ist die Reaktion, auch wenn nur mit geringer Temperatursteigerung verbunden, verwertbar, z. B. ist eine auf 0,0001 g erfolgte Temperaturerhöhung auf 37,8 beweisender als eine solche auf 38,0, die, gleiches Vorgehen vorausgesetzt, erst bei 0,01 g sozusagen mit Mühe erpresst wurde (vgl. auch hinten S. 39 ff). Ein übertriebener Schematismus ist hier ebensowenig am Platze wie bei anderen diagnostischen Methoden.

Als negativ betrachtet haben wir eine Reaktion nur dann, wenn im Verlauf der Injektion bis 0,01 g eine Temperaturerhöhung um mindestens 0,8° nicht eintrat. Unter den 270 Injektionen nach der neuen Methode waren nur zwei, die erst auf 0,01 g reagierten. Bei beiden war das Vorliegen einer irgendwie aktiven Lungentuberkulose auch nach den übrigen Symptomen wenig wahrscheinlich. In einem Fall handelte es sich um eine Pneumonokoniose mit rechtsseitigem Spitzenherd (jahrelang konstanter Befund), im anderen Fall bestand nur rauhes Atmen über der linken Spitze. Wir halten daher jetzt 0,05 g als Enddosis bei Anwendung der neuen Methode für genügend und würden diese Fälle heute als negativ betrachten. Ich betone ausdrücklich, der neuen Methode, denn bei Anwendung der alten war die Zahl derer, die erst auf 10 mg reagierten, verhältnismässig grösser. Es ist dies ja auch plausibel, da hier die Zahl der vorausgegangenen Injektionen und die Gesamtmenge des injizierten Tuberkulins geringer ist als bei der neuen Methode, die sogenannte kumulative Wirkung des Tuberkulins also nicht bereits in dem Masse in Erscheinung treten wird. Ein Beispiel völlig negativer Reaktion bietet Kurve Nr. 2.

Wenn Bandelier (1) anführt, dass Patienten mit Tuberkelbazillen im Auswurf bei Tuberkulintherapie 5 mg und mehr ohne Reaktion ertragen hätten, so kann dies als Gegenbeweis nicht anerkannt werden, da bei dem langsameren therapeutischen Vorgehen diese Tatsache durch Tuberkulingewöhnung genügende Erklärung findet.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit darauf hinweisen, dass es meiner Ansicht nach überhaupt nicht möglich sein wird, eine absolute

Tuberkulinmenge an und für sich als Grenzreaktionsdosis festzusetzen. Die absolute Menge, d. h. die Höhe der Dosis, spielt hier nicht die allein massgebende Rolle, ebenso sehr kommt es darauf an, wie man zu dieser Menge gelangt ist; denn aus dem Verhalten des Organismus, das bei therapeutischer Tuberkulinisierung in Erscheinung tritt, die grössten Tuberkulinmengen schliesslich reaktionslos ertragen zu können, geht hervor, dass durch die vorher gegebenen Tuberkulindosen eine völlige Umstimmung des Organismus in seinem Verhalten gegenüber dem Tuberkulin hervorgerufen wird; bei dem vorher einverleibten Tuberkulin hinwiederum kommt es auf die ganze Art der Dosierung an, wie gross die Unterschiede zwischen den einzelnen Dosen und wie gross die Pausen zwischen den Injektionen sind. Wenn sich



Kurve 2.

daher in der Literatur vielfach Angaben finden, z. B. derart, ein Fall von sicherer Tuberkulose habe einer der gebräuchlichen diagnostischen Dosen (z. B. 5 mg) reaktionslos ertragen, dies sei also ein Beweis für die Unbrauchbarkeit des Tuberkulins als Diagnostikum, ohne dass angegeben ist, ob dies die erste Dosis ist, und wie man zu dieser Dosis gelangt ist, so können derartige Angaben nur dann Berücksichtigung verdienen, wenn die Art des Vorgehens genau angegeben ist.

Schon Hammer (28) hat darauf hingewiesen, dass charakteristisch für eine negative Reaktion folgender Umstand ist: Tritt auf eine Dosis nur geringere Reaktion ein, so wird die Reaktion bei den nächst höheren Dosen noch geringer oder verschwindet ganz. Ich möchte auf dies Charakteristikum der negativen Reaktion nochmals ganz besonders aufmerksam machen, da ich es auch neuerdings vielfach bestätigt gefunden habe.

Tritt dieses Symptom einmal auf im Verlauf der Tuberkulininjektion, und die weiteren Injektionen ergeben dennoch eine zweifellos positive Reaktion, dann handelt es sich wenigstens stets um sehr wenig aktive Tuberkulosen. Bei zweifelhaften Reaktionen mit nur geringen Temperatursteigerungen kann daher dieses Verhalten im Sinne einer negativen Reaktion verwertet werden (Kurve Nr. 1).

Das klinische Bild der Tuberkulinreaktion hat man mit Recht am ehesten mit einem Influenzaanfall verglichen. Die Kranken klagen über allgemeine Abgeschlagenheit, Glieder-, Kreuz- und Kopfschmerzen. Oftmals besteht vermehrter Husten und Auswurf. (Bezüglich der Lokalreaktion vergleiche später.)

Eine Übersicht über die Zahl der notwendigen Injektionen, die Reaktionsdosen, Beginn, Dauer, Höhepunkt der Reaktion und die Temperaturerhöhung bei der neuen Methode geben die folgenden Zusammenstellungen:

Tabelle 1.

Bei 24 Pat.	= 8,9 %	war genügend	1 Injektion,	im ganzen also	24 Injektionen
„ 68 „	= 25,2 %	„ „	2 Injektionen,	„ „ „	132 „
„ 109 „	= 40,4 %	„ „	3 „	„ „ „	327 „
„ 53 „	= 19,6 %	„ „	4 „	„ „ „	212 „
„ 12 „	= 4,4 %	„ „	5 „	„ „ „	60 „
„ 3 „	= 1,1 %	„ „	6 „	„ „ „	18 „
„ 1 „	= 0,4 %	„ „	7 „	„ „ „	7 „

Bei 270 Patienten waren also im ganzen 784 Injektionen notwendig, d. h. 2,9 Injektionen pro Kopf.

Tabelle 2.

Auf 0,0001 g	haben reagiert	50	= 18,5 %
„ 0,0005 g	„ „	89	= 33,0 %
„ 0,001 g	„ „	91	= 33,7 %
„ 0,005 g (u. 0,003 g)	„ „	38	= 14,1 %
„ 0,01	„ „	2	= 0,7 %
„ Dezimilligramme	reagierten also	139	= 51,5 %
„ Milligramme	„ „	131	= 48,5 %.

Tabelle 3.

Beginn der Reaktion:

Frühestens	1 Stunde nach der Injektion
Spätestens	38 Stunden „ „ „
Durchschnittlich	10 „ „ „ „

Tabelle 4.

Dauer der Reaktion:

Mindestens	6 Stunden
Höchstens	212 „ (= fast 9 Tage)
Durchschnittlich	35 „

Tabelle 5.

Höhepunkt der Reaktion:

Mindestens	nach	2	Stunden
Spätestens	„	50	„
Durchschnittlich	„	18	„

Tabelle 6.

Temperaturerhöhung:

Mindestens	0,8° über die vorher erreichte Höchsttemperatur
Höchstens	4,1°
Durchschnittlich	1,5°

Höchste erreichte Temperatur = 40,0°.

Nach der erreichten Temperaturerhöhung pflegt man bezüglich der Stärke der Reaktion 3 Grade zu unterscheiden:

Schwache Reaktion bis	38°,
Mittelstarke	38,1°—39°,
Starke über	39°.

Bezüglich des Verhältnisses zwischen Reaktionsdosis und Stärke der Reaktion ergibt sich folgende Tabelle:

Tabelle 7.

Reaktionsdosis	Schwach	Mittelstark	Stark
0,0001	30	15	5
0,0005	47	30	12
0,001	29	52	10
0,005	14	13	11
0,01	—	1	1
Summe:	120	111	39

Prozentualiter wurden also erzielt in 44,4% starke, in 41,4% mittelstarke und in 14,4% starke Reaktionen:

Tabelle 8.

Auf	0,0001	erfolgten	60% schwache,		30% mittelstarke u.		10%	starke	Reaktionen
„	0,0005	„	52,7%	„	13,5%	„	33,7%	„	„
„	0,001	„	31,9%	„	57,1%	„	11,0%	„	„
„	0,005	„	36,8%	„	34,2%	„	28,9%	„	„
„	0,01	„	0%	„	50%	„	50%	„	„

Im allgemeinen erregten also die höheren Dosen auch höhere Reaktionen, die niedrigen niedrigere.

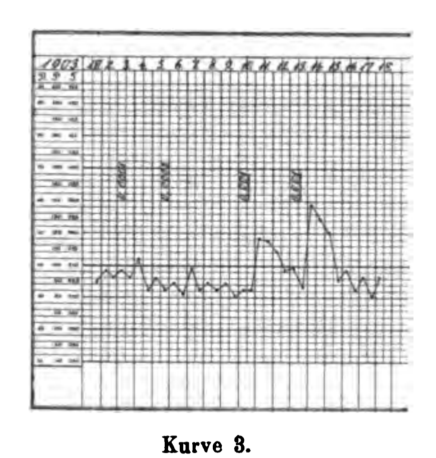
Die durchschnittliche Dauer der Reaktion betrug bei

0,0001	34 Stunden,
0,0005	33 „
0,001	37 „
0,005	37 „
0,001	36 „

Bei den höheren Dosen war also die durchschnittliche Reaktionsdauer etwas länger.

Von einer unbedingt typischen Reaktionskurve, die innerhalb 24 Stunden abklingt, kann meiner Ansicht nach nicht gesprochen werden. Reaktionskurve, Reaktionsdauer, Reaktionshöhe schwanken innerhalb weitester Grenzen (ich spreche hier nur von der Reaktion beim Menschen, im Tierexperiment mag sich die Sache anders verhalten: vergl. *Zupnik* [85] und *Kasparek* [35]). Meist verläuft die Kurve nach einer der folgenden 4 *Typen*, zwischen denen aber vielfach Übergänge bestehen (nach der Häufigkeit des Vorkommens geordnet):

1. Schneller Anstieg innerhalb weniger Stunden, ebenso schnelles oder langsameres Abfallen zur Norm. Die Reaktion ist meist nach 24 Stunden abgelaufen, höchstens leichtes Nachklingen am 2. Tage. (Kurve 4.) Vielfach als typische Reaktion bezeichnet.



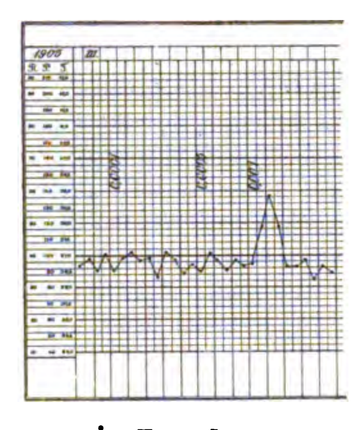
Kurve 3.

Kurve 4.

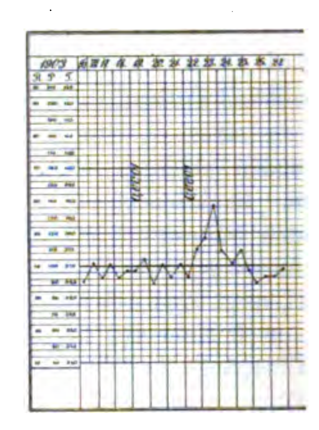
2. Langsameres Ansteigen, die Höchsttemperatur wird erst am 2. Tage erreicht, gewöhnlich entsprechendes Abfallen. (Kurve Nr. 5 u. 6.)

3. Mehr oder weniger rasches Ansteigen zur Höchsttemperatur am Tage der Injektion, staffelförmiges Abfallen der Kurve innerhalb 2—3 Tagen. (Kurve Nr. 7 u. Nr. 8.)

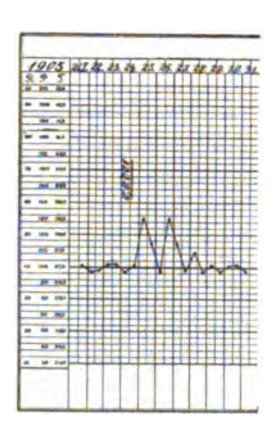
4. Nach gewöhnlich bald erreichter Höchsttemperatur über mehrere Tage sich hinziehendes niedriges Fieber: nur diese letztere Gruppe möchte ich als protrahierte Reaktion bezeichnen. (Kurve Nr. 9.) Im einzelnen noch wenig geklärte individuelle Eigenschaften scheinen hier eine Rolle zu spielen. (Vgl. auch hinten S. 38 ff.)



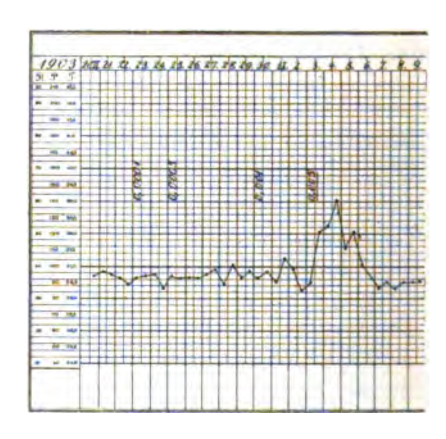
Kurve 5.



Kurve 6.



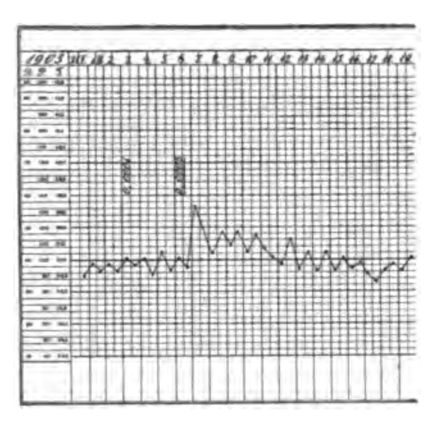
Kurve 7.



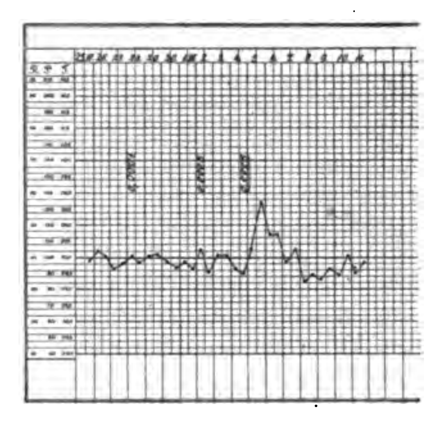
Kurve 8.

Wenn Löwenstein und Rappaport (48) annehmen, dass verschleppte Tuberkulinreaktionen, d. h. solche, die nicht innerhalb 24 Stunden ablaufen, nur dann vorkommen, wenn die minimale Reaktionsdose überschritten wird, so ist dies nach unserer Erfahrung nicht richtig. Wir haben öfter schon bei der erstmaligen Injektion von $^1/_{10}$ mg oder sogar noch geringeren Dosen solche verschleppten Reaktionen gesehen. (Kurve Nr. 7.)

Was die hauptsächlichsten Nebenerscheinungen, die bei der Tuberkulinreaktion beobachtet wurden, anbetrifft, so begnüge ich mich hier mit einer kurzen Zusammenstellung, da sie von Hammer ausführlich und erschöpfend geschildert worden sind: Infiltration, Schmerzhaftigkeit der Injektionsstelle, Schwellung der zugehörigen Lymphdrüsen, Hautefflorescenzen verschiedener Art, vor allem Herpes labialis, Milz- und Leberschwellung, gastrointestinale Störungen, Polyurie, Albuminurie, Delirium cordis, Hämoptöe, Metrorrhagien. In der letzten Zeit hat Geisböck (24) festgestellt, dass Tuberkulin den Blutdruck beträchtlich herabsetzt, was auch von Levy (47) bestätigt wurde. Die beobachteten schweren Schäden stammen



Kurve 9.



Kurve 10.

fast ausnahmslos aus der älteren Tuberkulinära, wo die Kontraindikationen noch nicht fixirt waren und viel zu hohe Dosen angewendet wurden. Bei einer sachgemässen Anwendung des Tuberkulins kommen wirkliche Schädigungen so gut wie nicht vor. Was die diesbezüglichen Veröffentlichungen der letzten Jahre[1]) betrifft, so sind die von Köhler berichteten zwei Fälle von Hautgangrän von dem Autor selbst (39), als durch Verunreinigung der Verdünnungsflüssigkeit hervorgerufen, rektifiziert worden. Bezüglich des Falles von Schüle (72) ist von Servaes (73), Köppen (41) und Köhler (38) darauf hingewiesen worden, dass es hier überhaupt sehr zweifelhaft erscheint, ob die zum Ausbruch gekommene Miliartuberkulose der Tuberkulininjektion zur Last gelegt werden darf, dass aber auch abgesehen davon die Methodik nicht einwandsfrei war, indem bei so unsicherer Temperatur zum zweitenmal nicht hätte injiziert werden sollen. Smidt (74) berichtet über einen Fall von Lepra,

[1]) Bezüglich der älteren Literatur verweise ich auf die Hammersche Arbeit.

kombiniert mit Tuberkulose, bei dem nach einer Tuberkulinreaktion ein dauernder febriler Zustand, der schliesslich zum Exitus führte, einsetzte, in einem zweiten Falle von Tuberkulose der serösen Häute trat nach Tuberkulinreaktion unter schweren Allgemeinerscheinungen ebenfalls der Tod ein. Mit Recht bemerkt dazu Neisser (10), dass es sich in dem ersten Fall um die seltene Kombination von Lepra und Tuberkulose handelte, so dass allgemeine Schlüsse über die Tuberkulinwirkung daraus nicht gezogen werden können, wobei auch zu bedenken ist, dass Lepröse eine besondere Empfindlichkeit gegen Tuberkulin besitzen; auch in dem zweiten Fall liegen die Verhältnisse derart, dass die Möglichkeit eines nicht weiter zu übersehenden besonderen Zusammentreffens unbekannter Umstände nicht von der Hand zu weisen ist. Weischer (83) berichtet über einen Fall, wo bei sehr vorsichtiger Anwendung eine schwere seröse Pleuritis eintrat, durch die der Kranke schwer geschädigt wurde. Derartige Fälle sind äusserst lehrreich, so lange sie aber nur extreme Raritäten darstellen und ihnen die Tausende und Abertausende schadlos ertragener Reaktionen gegenüberstehen, wird man sich stets hüten müssen, bei einer oft so unvorhergesehenen Schwankungen unterworfenen Krankheit, wie der chronischen Lungentuberkulose, wegen des post hoc auch ein propter hoc anzunehmen. Jedenfalls kann nicht davon die Rede sein, dass die Tuberkulininjektionen bei dem üblichen diagnostischen Vorgehen solche Gefahren mit sich bringen, die eine planmässige und allgemeine Anwendung des Mittels verbieten. Da es nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse als in vielen Fällen unentbehrlich bezeichnet werden muss, und wir bis heute nichts Besseres an seine Stelle zu setzen wissen, müssen wir die Unannehmlichkeiten der Reaktion mit in Kauf nehmen.

Immerhin wird man den Standpunkt derjenigen gerechtfertigt finden können, die es nicht in allen Fällen ohne Bazillenbefund, sondern nur in denen angewendet wissen wollen, wo nach dem physikalischen Befund und dem Ergebnis der übrigen Untersuchung ein Zweifel an der Diagnose „Tuberkulose“ wirklich noch bestehen kann.

Wir selbst haben bei der ambulatorischen diagnostischen Anwendung des Tuberkulins sowohl bei der alten wie bei der neuen Methode (im ganzen über 3000 Injektionen bei über 500 Patienten) zwar recht beträchtliche Störungen des Allgemeinbefindens, aber niemals bleibende Schäden und Exazerbationen des Prozesses gesehen, so dass wir die Ausführung der diagnostischen Tuberkulininjektionen auch von seiten des praktischen Arztes für durchaus möglich halten. Verlangt werden muss allerdings eine längere Zeit vorhergegangene Beobachtung namentlich der Temperatur, eine genaue Kenntnis der Methode, eine sorgfältige Erwägung der Kontra-

indikationen und genaueste Kontrolle des Patienten während der Injektionen.

Auf zwei wichtige Punkte will ich hier gleich eingehen, die klinisch nachweisbare Lokalreaktion, d. h. das Auftreten von physikalischen Symptomen (deutlichen Rasselgeräuschen, Dämpfungen), die vorher nicht sicher nachweisbar waren und den durch die Injektion erzielten Bazillengehalt des Sputums, wenn vorher die Untersuchung des Sputums negativ ausgefallen war. Wir selbst haben bei 270 Fällen nur 10mal = 3,7% eine sichere Lokalreaktion nachweisen können. Da aber bei ambulatorischer Behandlung oft nicht auf der Höhe der Reaktion untersucht werden konnte, will ich zugeben, dass aus diesen Zahlen für das allgemeine Vorkommen einer klinisch nachweisbaren Lokalreaktion keine Schlüsse gezogen werden können. Wichtiger erscheint mir die Tatsache, dass wir auch bei Fällen zweifelloser Lungentuberkulose (Fälle mit positivem Bazillenbefund aber undeutlichen physikalischen Symptomen oder bei Fällen, bei denen vorübergehend ein Rückgang der Lungenerscheinungen zu konstatieren war) trotz sorgfältigster Untersuchung während der Fieberreaktion eine sichere klinisch erkennbare Lokalreaktion meist vermisst haben. Auch bei Durchsicht der Literatur habe ich nicht den Eindruck gewinnen können, dass sie auch bei genau durchgeführter Beobachtung an stationärem Material sehr häufig ist. Möller und Kayserling (56) konnten sie allerdings in ca. 35% nachweisen, Petruschky (61) zuweilen, Röpke (67) öfter, Fränkel (19) in 10,8%. Wenn sie wirklich häufig nachweisbar wäre, müsste man eigentlich annehmen, dass nach den unzähligen Tuberkulininjektionen, die jetzt im Laufe der Jahre gemacht sind, man allgemein zu der Ansicht gelangt sein sollte, ihr und nicht der fieberhaften Allgemeinreaktion sei die massgebende Bedeutung zuzuweisen, weil ja das Vorliegen eines tuberkulösen Lungenprozesses unzweifelhaft allein durch sie bewiesen wird. Der teilweise Verzicht auf die Verwertung der Lokalreaktion bei ambulatorischer Anwendung der Tuberkulinreaktion scheint mir also nicht viel zu bedeuten.

Löwenstein und Rappaport (48) konnten bei 19 Fällen von 386 nach der Tuberkulinreaktion Bazillen nachweisen, uns ist dies bei 270 Fällen nur 4mal gelungen, trotzdem wir jedesmal sämtliches Sputum aufsammeln liessen und verarbeiteten.

Wir müssen also annehmen, dass sicher nachweisbare Lokalreaktion und Bazillennachweis nur ausnahmsweise erzielt werden und dass auch bei zweifelloser Lungentuberkulose die um den lokalen Herd sich abspielenden Reaktionen klinisch nicht nachweisbar sind. Wir können daher den Erfolg einer Reaktion, wie z. B. Kaminer (31)

vorschlägt, nicht allein von diesen Momenten abhängig machen. Trotzdem ist es ohne weiteres klar, dass in diesen wenigen Fällen eine durch kein anderes Mittel in gleicher Weise zu gewinnende Sicherstellung der Diagnose erzielt wurde.

Dass die fieberhafte Allgemeinreaktion allein und an und für sich und, wie ich hier gleich vorwegnehmen will, die Höhe der notwendigen Reaktionsdosis über den Sitz der tuberkulösen Erkrankung in der Lunge nichts aussagt und auch durch einen anderswo lokalisierten Herd hervorgerufen werden kann, muss ohne weiteres zugegeben werden. Praktisch sieht die Sache aber denn doch ganz anders aus; wenn wir auf Grund der Lokalsymptome annehmen mussten, dass in der Lunge ein Prozess von bestimmtem anatomischem Charakter spielt, und im Verein mit den Allgemeinsymptomen und der ganzen Krankengeschichte vermuteten, dass es der Ätiologie nach ein tuberkulöser ist, wenn wir bedenken, dass in vielen Fällen zwar keine deutliche physikalische Lokalreaktion aber Husten, Auswurfvermehrung oder sonstige lokale Reizsymptome von seiten der Lunge auftreten, so können wir auf Grund all dieser Faktoren im Verein mit der positiven Tuberkulinreaktion ohne uns irgendwie Zwang anzutun, eine Lungentuberkulose annehmen mit der Sicherheit, mit der wir auch in vielen andern Fällen, wo nicht ein der betreffenden Krankheit unbedingt und allein zukommendes Symptom zur Verfügung steht, aus der Kombination mehrerer nach der gleichen Richtung weisender Symptome unsere Diagnose zu stellen pflegen. (Wieweit der Prozess aktiv oder nicht, bleibe vorerst unberücksichtigt.)

Bei der Beurteilung der Frage kommt noch etwas anderes in Betracht, es ist gewiss nicht gleichgültig, wo der tuberkulöse Prozess spielt, und die Lungentuberkulose ist gewiss im allgemeinen weniger gutartig und verlangt eher eine möglichst intensive Therapie, als ein in den Bronchial- oder sonstigen Drüsen des Erwachsenen lokalisiert gebliebenen Herd, der eher einer spontanen Heilung zugänglich ist. Aber mindestens ebensosehr kommt es darauf an, wie der Organismus auf die Schädlichkeit, gleichviel, wo sie angreift, reagiert, wieviel Widerstandsfähigkeit er ihr entgegenzusetzen weiss. Darüber und über den Grad der Aktivität des Prozesses geben uns die Allgemeinsymptome und, wie wir später sehen werden, die Höhe der notwendigen Reaktionsdosis besseren Aufschluss. Es ist deshalb durchaus nicht richtig, der Tuberkulindiagnostik, schon deshalb, weil sie für die Lokaldiagnostik unter Umständen versagt, ihren Wert insbesondere für die Heilstättenauslese abzusprechen, denn, wenn wir bei einem Kranken die Überzeugung gewonnen haben, dass bei ihm ein tuberkulöser Prozess mit Gefahr des Weiterschreitens be-

steht, werden wir ihn in eine Heilstätte schicken, auch wenn als Sitz der Erkrankung die Lunge mit Sicherheit nicht angesprochen werden kann.

Unsere Kenntnisse über die biologischen Grundlagen der Tuberkulinwirkung[1]) und die dabei in Betracht kommenden theoretischen Gesichtspunkte sind noch recht lückenhaft und widersprechend. Wenn auch der Zweck der vorliegenden Arbeit ein praktisch klinischer ist, halte ich es dennoch nicht für überflüssig, auf diese Dinge, soweit sie für die diagnostische Verwendung des Tuberkulins in Betracht kommen, in Kürze einzugehen.

Nach Kühne (46) ist die wirksame Substanz des Tuberkulins eine den Verdauungsalbumosen ähnliche Substanz. Ob es wirklich ein echtes Bakterientoxin ist, ist sehr zweifelhaft (Kaminer [31]). Marmorek (50) nimmt an, dass durch das Tuberkulin ein von ihm selbst ganz verschiedenes Toxin des Tuberkelbazillus mobil gemacht wird, das nun seinerseits die charakteristische Tuberkulinreaktion hervorruft. Nach den Untersuchungen von Krehl (44) über die Ätiologie des Fiebers geht das Auftreten von Albumosen im Körper (Albumosurie!) und Fieber vielfach parallel. Inwieweit die Albumosen selbst die fiebererregende Substanz sind, ist allerdings noch fraglich. Matthes (51, 52) fand nun, dass in gleicher Weise wie durch Tuberkulin Tuberkulöse auch auf Einspritzung von Deuteroalbumosen, allerdings in grösseren Mengen, mit deutlichem Fieber reagierten. An den Stellen des Tierkörpers, wo bereits Albumosen vorhanden sind, z. B. gerade den tuberkulösen Herden (hier in Gestalt der tuberkulinähnlichen Substanzen), entstehen durch die Albumoseninjektionen Hyperämien (Lokalreaktion!). Durch diese Lokalreaktion findet eine Überführung der im tuberkulösen Herd vorhandenen Albumosen in den Kreislauf statt, die sich hier mit den von aussen eingeführten summieren und das Fieber hervorbringen. Beim nicht Tuberkulösen können nur so hohe Albumosen bezw. Tuberkulindosen Reaktionen hervorrufen, die an und für sich ohne Beihilfe der im Körper schon vorhandenen Fieber zu erregen vermögen. Die Allgemeinreaktion, das Fieber, wäre also nur eine Folge der Lokalreaktion. Wir sehen also, dass diese Hypothese die meisten Tuberkulinwirkungen noch am ehesten in befriedigender Weise zu erklären vermag. Ob die wirksame Substanz nun wirklich ein nicht spezifischer Eiweisskörper ist, scheint mir aus unten zu erörternden Gründen allerdings denn doch zweifelhaft. Der Hauptwert der Hypothese scheint mir vielmehr in der Auffassung zu liegen, dass durch das Tuberkulin aus dem tuberkulösen Gewebe wiederum tuberkulinähnliche Substanzen freigemacht werden, die sich mit dem von aussen eingeführten Tuberkulin addieren und dadurch die charakteristische Fiebersteigerung hervorrufen.

Auch Römer (66) und Buchner (8) fanden, dass sich die gleichen Erscheinungen wie durch Tuberkulin auch durch Proteine anderer Bakterienarten bei tuberkulösen Meerschweinchen erzeugen liessen. Kasparek (34) und Feistmantel (16) machten dagegen geltend, dass diese Kurven ganz anders verliefen als nach Tuberkulineinspritzungen.

Nach Matthes, Römer und Buchner wäre die Tuberkulinreaktion also keine eigentlich spezifische Reaktion, da sie bedingt wäre durch nicht spezifische

[1]) Da die Drucklegung der vorliegenden Arbeit sich verzögert hat, konnten die wertvolle Arbeit Köhlers über die hier in Betracht kommenden Gesichtspunkte (Tuberkulin und Organismus, Jena G. Fischer) und die Untersuchungen Wassermanns und Brucks (Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 12) nicht mehr in den Bereich der Erörterungen gezogen werden.

Eiweisskörper, die auch aus anderen Bakterien oder aus Verdauungsalbumosen isoliert werden können. Dem stellt jedoch Zupnik (85) meiner Ansicht nach mit Recht entgegen, dass das Tuberkulin in solch kleinen Dosen, auf welche gesunde und kranke, jedoch nicht tuberkulöse Tiere und Menschen nicht reagieren, bei tuberkulös erkrankten Organismen eine positive Reaktion erzeugt. Es handelt sich nach diesem Autor zwar nicht um eine nur für die Bazillen der Säugetiertuberkulose spezifische Art-, sondern um eine auch durch andere säurefesten Bazillen auslösbare spezifische Gattungsreaktion.

Ehrlich (15) stellt sich den tuberkulösen Herd von drei Zellschichten umgeben vor, die gleichsam wie die Schalen einer Zwiebel umeinander liegen. Die innerste enthält das von den Tuberkelbazillen produzierte Tuberkulin in reichlichster, die zweite in geringerer, die äusserste in geringster Menge. Die Reaktion spielt sich nun weder in der innersten, gleichsam gegen Tuberkulin immunisierten Schicht, noch im gesunden Gewebe ab, sondern in der mittleren Schicht. So erklärt man sich die (in ihrer Bedeutung meiner Ansicht nach überschätzte, da durchaus nicht konstante) Unempfindlichkeit mancher vorgeschrittenen Tuberkulosen, da hier gleichsam eine völlige Durchtränkung des Organismus mit Tuberkulin stattgefunden hat.

Nach Löwenstein und Rappaport (48, 49) beruht die Tuberkulinreaktion auf dem von Behring geschaffenen Begriff der Überempfindlichkeit, d. h. der Fähigkeit des tuberkulösen Organismus, schon auf sehr kleine Dosen Tuberkulin mit Fieber zu reagieren. In besonderem Masse macht sich diese Überempfindlichkeit bemerkbar, wenn schon eine Tuberkulininjektion vorausgegangen, in der Weise, dass auf den zweiten oder dritten Reiz eine stärkere Reaktion eintritt, als auf den ersten qualitativ und quantitativ gleichartigen, d. h. durch einen einmal gesetzten Reiz wird eine derartige Umstimmung des tuberkulösen Organismus hervorgerufen, dass die Reizschwelle für den folgenden gleichartigen Reiz sinkt. So erklärt sich die bisher so bezeichnete „kumulative" Wirkung des Tuberkulins, sie entsteht nicht durch verzögerte Ausscheidung. Bei den manifest Tuberkulösen soll diese Überempfindlichkeit bereits durch den Krankheitsprozess selbst vorgebildet sein, bei den latent Tuberkulösen eben durch eine Tuberkulininjektion geschaffen werden. Diese Überempfindlichkeit des tuberkulösen Organismus stellt einen Spezialfall des Gesetzes von der Bahnung der Reize dar. Des weiteren machen diese Autoren darauf aufmerksam, dass eine durch Alttuberkulin geschaffene Überempfindlichkeit bezw. Immunität auch bei Anwendung eines auf ganz andere Art gewonnenen Tuberkelbazillenpräparates der Kochschen Bazillenemulsion (Neutuberkulin) sich bemerkbar mache und deuten dies mit Recht als einen Beweis für die Spezifität der Tuberkulinwirkung. Menzer (54) nimmt an, dass das Wesen der Tuberkulinwirkung in einer aktiven Immunisierung gegen Bakteriensubstanzen besteht.

Die Tatsachen der sichtbaren Lokalreaktion, wie wir sie z. B. bei Lupus beobachten können, die durch kein anderes Mittel in dem Masse und in so minimaler Dosis erzeugt werden kann, die Tatsache, dass der kleinste tuberkulöse Herd (z. B. ein Miliartuberkel der Iris) eine starke Allgemeinreaktion auszulösen vermag, der Umstand, dass nur das Gewebe in der Umgebung der Tuberkel auf Tuberkulin reagiert und in Entzündungszustand versetzt wird, während andere entzündungserregende Substanzen, die man in ihrer Wirkung dem Tuberkulin hat gleichstellen wollen, auch das gesunde Gewebe zur Entzündung bringen (Dönitz 13), beweist neben den oben angeführten Tatsachen eine derart elektive Wirkung des Tuberkulins auf das tuberkulöse Gewebe, dass man sehr wohl von einer spezifischen Wirkung sprechen kann, wenn auch zugegeben werden muss, dass eine sichere und allgemein anerkannte Erklärung des Wesens und des feineren Mechanismus dieser Beziehungen bis heute nicht zu verzeichnen ist.

Jedoch nicht nur die klinischen Erfahrungen, sondern auch die durch Tierexperimente und Sektionen tuberkulinisierter Menschen gewonnene Anschauung über die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Tuberkulinwirkung sprechen dafür, dass bestimmte spezifische Beziehungen zwischen dem tuberkulösen Herd und dem in den Körper eingeführten Tuberkulin bestehen. Namentlich durch Zieglers und Virchows (84, 79) Forschungen ist festgestellt, dass es in der Umgebung der tuberkulösen Herde zu einer Hyperämie und Entzündung des Gewebes kommt: Lokalreaktion (auf die Bazillen selbst ist das Mittel ohne Einfluss), sekundär werden auch die Tuberkel selbst beeinflusst, sie können erweicht, resorbiert oder auch abgekapselt werden. Damit ist die Möglichkeit sowohl einer heilenden Wirkung des Tuberkulins gegeben, aber auch die theoretische Möglichkeit von Tuberkulinschäden. Die Erweichung und Abstossung von tuberkulösen Herden in das Bronchiallumen z. B. kann zur Abstossung durch Expektoration aber auch zur Aspiration in andere Lungenteile führen. Diese theoretischen Möglichkeiten zu schaden können uns natürlich nicht abhalten, das Tuberkulin diagnostisch oder therapeutisch zu verwenden, wenn wir auf Grund unserer klinischen Erfahrungen die Überzeugung gewonnen haben, dass in praxi bei geeigneter Wahl der Methode die zugrunde liegenden Vorgänge sich derart dirigieren lassen, dass Schäden so gut wie nie vorkommen. Koch selbst nahm zuerst als anatomische Grundlage der Tuberkulinwirkung eine Begünstigung und Zunahme der Nekrose um die Tuberkel herum und damit gegebenes Hemmnis für die Weiterentwickelung der Bazillen an.

Was die klinische Bewertung der Reaktion betrifft, so möchte ich folgende zwei Leitsätze an die Spitze stellen:

1. Der negative Ausfall der Reaktion beweist in den Fällen, die für diagnostische Injektion in Betracht kommen, die Abwesenheit eines irgendwie aktiven tuberkulösen Prozesses.

2. Aus dem positiven Ausfall der Reaktion ist zu schliessen, dass irgendwo im Körper ein tuberkulöser Herd vorhanden ist, ohne dass die blosse Tatsache der Reaktion auf eine der gebräuchlichen diagnostischen Dosen, falls nicht eine zweifellose Lokalreaktion oder Bazillennachweis erzielt wurde, das Vorliegen einer aktiven tuberkulösen Erkrankung der Lunge beweist. Bei der Entscheidung, ob eine in diesem Sinne behandlungsbedürftige Tuberkulose vorliegt, dienen als Hilfsmittel:

a) Anamnese, Allgemeinstatus und lokaler Befund.

b) Die Höhe der Reaktionsdosis insofern als Reaktion auf kleine Dosen vorwiegend bei frischen oder zur Aktivität geneigten, also in erster Linie behandlungsbedürftigen Tuberkulosen eintreten.

Die Ansicht über den Wert einer negativen Reaktion wird fast durchweg geteilt auch von den Autoren, die dem Wert der Tuberkulinreaktion im allgemeinen skeptischer gegenüberstehen (z. B. Adolf Schmidt [69], A. Fränkel [19]).

Dass vorgeschrittene sichere Fälle von Tuberkulose, die Reaktion einmal vermissen lassen, wird in der Literatur mehrfach angegeben

(z. B. Gerhardt [23]). Wir haben, um uns Gewissheit über das Vorkommen der Reaktion bei sicherer Lungentuberkulose zu verschaffen, 20 Tuberkulöse mit positivem Bazillengehalt im Sputum, die keine der üblichen Kontraindikationen boten, diagnostisch injiziert. Es reagierten sämtliche auf Dosen von 1/10 bis 5 mg; weit vorgeschrittene Fälle waren darunter allerdings nicht, weil diese meist fiebern oder sonstige Kontraindikationen bieten (dass bei dem üblichen langsamen therapeutischen Vorgehen Reaktionen auch in sicheren Fällen von Tuberkulose ausbleiben, beweist in dieser Hinsicht nichts). Dagegen haben wir öfter die Bemerkung gemacht, dass gerade vorgeschrittene schwere Tuberkulosen bei therapeutischer Anwendung schon auf die ersten Dosen heftig reagierten. Auf keinen Fall kann dem von Mac Wecny (zitiert nach Binswanger [7]) aufgestellten Satz: „Die Intensität der Reaktion auf Tuberkulin ist umgekehrt proportional der Intensität des tuberkulösen Prozesses" allgemeine Gültigkeit zuerkannt werden.

Bei 209 nach der neuen Methode injizierten Patienten mit sicherem Lungenbefund, bei denen das Vorliegen einer tuberkulösen Erkrankung auch ohne Bazillenbefund so gut wie sicher erschien, reagierten alle bis auf einen positiv (cf. unten S. 25).

Von den 67, bei denen Verdacht auf Tuberkulose bestand (Allgemeinerscheinungen ohne Lungenbefund, unsicherer Lokalbefund) reagierten 61 = 91% positiv, 6 = 9% negativ.

Diese Zahlen sprechen in hohem Grade zugunsten der Reaktion insofern, als vorhandene tuberkulöse Lungenherde mit Sicherheit angezeigt werden (die Frage, ob diese Herde latent oder aktiv sind, bleibe dabei vorerst unberücksichtigt).

In Tabelle 9 sind die positiven Reaktionen nach den Dosen und nach der Verteilung auf sichere und unsichere Befunde zusammengestellt. Dabei ist auffallend, dass die unsicheren Befunde, die wohl meist frische Erkrankungen darstellen, vorwiegend auf Dezimilligramme reagierten (cf. unten).

Tabelle 9.

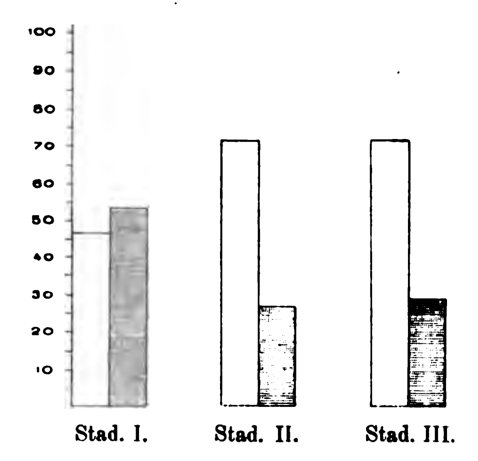
Reaktionsdosis	Unsichere Befunde	Sichere Befunde	Reaktionsdosis	Unsichere Befunde	Sichere Befunde
0,0001	22 = 36,1 %	28 = 13,3 %	0,001	15 = 24,6 %	76 = 36,4 %
0,0005	18 = 29,5 %	71 = 34,0 %	0,005	5 = 8,2 %	39 = 15,8 %
—	—	—	0,01	1 = 1,6 %	1 = 0,5 %
Dezimilligramme	40 = 65,6 %	99 = 47,3 %	Milligramme	21 = 34,4 %	110 = 52,7 %

In Tabelle 10 sind die Reaktionen nach Stadien geordnet zusammengestellt. Zugrunde gelegt ist die Turbansche Einteilung. Es gehörten überhaupt an dem 1. Stadium 220, dem 2. Stadium 43, dem 3. Stadium 7. Daraus geht hervor, dass die in vorgeschritteneren Stadien befindlichen, also im allgemeinen schwerer Erkrankten (stärkere Aktivität) vorwiegend auf kleine Dosen reagierten.

Tabelle 10.

	0,0001	0,0005	Dezimilligramme	0,001	0,005	0,01	Milligramme
Stad. I	32=14,5 %	71 = 32,3 %	103=46,8%	81 = 36,7 %	35=15,9 %	1 = 0,6%	117=53,2 %
Stad. II	16=37,2 %	15 = 34,9 %	31 = 72,1 %	9=20,9%	2=4,7 %	1 =2,3%	12=27,9 %
Stad. III	2=28,6 %	3 = 42,9 %	5=71,5%	1=14,3%	1=14,3 %	0=0%	2=28,6 %

Übersichtlich lassen sich diese Verhältnisse auch darstellen in den folgenden Kurven.



Weiss = Reaktion auf Dezimilligramme.
Schraffiert = Reaktion auf Milligramme.

Unsere negativen Reaktionen (7) betrafen sämtlich Fälle, bei denen die klinische Beobachtung lediglich den Verdacht einer Lungentuberkulose erwecken konnte, Versuche an Gesunden haben wir nicht angestellt. Bei einem bestand (Kurve 1, S. 9) ein sicherer Lungenbefund (längere Zeit Rasseln in der einen Spitze). Die Anamnese (vor drei Wochen Influenza) und die negative Tuberkulinreaktien liessen uns den Fall als eine hartnäckige Influenzaspitzenbronchitis auffassen, was auch durch den späteren Verlauf bestätigt wurde. In den übrigen Fällen

bestanden lediglich suspekte allgemeine oder Lokalerscheinungen, sechs der Patienten konnten nach Verlauf von 1—4 Jahren nachkontrolliert werden, bei keinem war die Diagnose wahrscheinlicher geworden oder waren gar sichere Symptome einer Lungentuberkulose aufgetreten. Die Tatsache, dass Säuglinge gegen Tuberkulin fast stets unempfindlich sind, spricht ebenfalls meines Erachtens für den Wert der negativen Reaktion. Die in dieser Beziehung angestellten Versuche von Schreiber (70) und Berend (6) an Säuglingen, deren Eltern tuberkulös waren, ergaben, dass diese nie auf Tuberkulin positiv reagierten. Diese Versuche sind denn auch gegen die Baumgartensche Ansicht von der direkten Heredität der Tuberkulose verwertet worden.

Ein Fall negativer Injektion, der oben nicht mitgerechnet, aber in anderer Beziehung lehrreich ist, sei hier erwähnt. Es handelte sich um die 27jährige Frau F., die im Herbst 1901 mit Alttuberkulin (bis 1 g) behandelt worden war und während der Behandlung ihre Bazillen verloren hatte. Herbst 1902 war wieder Husten und Auswurf (ohne Bazillengehalt) aufgetreten. Die vorgenommene Tuberkulininjektion verlief negativ. Die Beschwerden schwanden wieder. Im Herbst 1905 traten wiederum Erscheinungen auf, der objektive Befund (Dämpfung über der rechten Spitze, vereinzeltes Rasseln) war während der ganzen Zeit konstant geblieben. Die jetzt wiederum vorgenommene diagnostische Tuberkulininjektion verlief bis 0,1 völlig negativ, trotzdem im Sputum jetzt wieder Tuberkelbazillen gefunden worden waren.

Der Fall beweist, dass Immunität gegen Tuberkulin nicht identisch ist mit Immunität gegen Tuberkulose in den Fällen, wo durch vorhergehende Tuberkulininjektionen, auch wenn Jahre dazwischen liegen, der Organismus an das Tuberkulin gewöhnt ist. Das Wiederauftreten bezw. Fehlen einer Tuberkulinreaktion bei vorher mit Tuberkulin Behandelten kann also nicht als Beweis für oder gegen die Notwendigkeit einer erneuten spezifischen Behandlung angesehen werden, wie Petruschky (62) anzunehmen geneigt ist.

Es seien hier auch die Erfahrungen erwähnt, die die Veterinärärzte mit dem Tuberkulin bei der Rindviehtuberkulose[1]) gemacht haben (Bang [3], Voges [80], v. Behring [5], Nocard [59] etc.) und die dadurch, dass hier die Reaktionen stets durch die Autopsie

---

1) Durch die noch nicht entschiedene Frage, inwieweit Menschen- und Rindertuberkulose zu identifizieren sind, verlieren diese Resultate bezüglich der Rückschlüsse, die man darauf auf die Tuberkulinwirkung beim Menschen zu ziehen berechtigt ist, meines Erachtens nicht an Wert, da nach den übereinstimmenden Angaben der Literatur keine prinzipiellen Verschiedenheiten bestehen zwischen den Wirkungen der aus den verschiedenen Tuberkelbazillen ja auch anderer säurefesten Bazillen hergestellten Tuberkuline (Paratuberkuline) einerseits auf Menschen und Rindertuberkulose andererseits. Es handelt sich hier um Gruppenreaktionen.

kontrolliert wurden und die grossen zur Verfügung stehenden Zahlenreihen ganz besonderen Wert besitzen. Sie alle kommen zu der Ansicht, dass das Tuberkulin einen ganz bedeutenden Fortschritt in der Diagnose der Rindertuberkulose darstellt. A. Fränkel-Badenweiler (18) berechnet aus 8000 Impfungen nur 2—3% Fehlresultate. In sehr seltenen Fällen tritt die Reaktion einmal auf bei nichttuberkulösen Tieren, oder besser gesagt, solchen, bei denen ein tuberkulöser Herd bei der Sektion nicht gefunden werden konnte. Ebenso zeigen Tiere mit schwerer fortgeschrittener Tuberkulose in seltenen Fällen keine Reaktion. Da ja das Tuberkulin ein Produkt der Tuberkelbazillen ist, mag es vorkommen, dass in Fällen von stark vorgeschrittener Tuberkulose der Organismus durch das im Körper selbst kreisende Tuberkulin so sehr an dieses Gift gewöhnt ist, dass das von aussen eingeführte keine Reaktion mehr auszulösen vermag. Bei der Frage der klinischen Bewertung der Reaktion dürfen diese Fälle unberücksichtigt bleiben, da wir bei ihnen dieses Mittel nicht bedürfen.

Wir halten uns daher für berechtigt, Tuberkuloseverdächtigen Individuen, die auf Tuberkulin nicht reagieren, die Versicherung zu geben, dass bei ihnen eine behandlungsbedürftige tuberkulöse Erkrankung zurzeit nicht vorliegt.

Es wäre hier die Frage zu erörtern, ob Gesunde oder Kranke, aber nicht Tuberkulöse, auf die üblichen diagnostischen Tuberkulindosen reagieren. Aus der ersten Tuberkulinära stammen vielfach Angaben, die diese Frage bejahen. Vor allem sollten allgemein geschwächte Individuen (Renvers [65]), Lepröse (Goldschmidt [25]), Syphilitische (Strauss und Teissier [77]), Aktinomyzeskranke und Karzinomatöse positive Tuberkulinreaktionen zeigen. Es bleibt hier aber stets noch die Möglichkeit, dass verborgene tuberkulöse Herde vorlagen. Denn nach den epochemachenden Arbeiten Nägelis (57), durch die gezeigt wurde, dass sozusagen jeder Mensch einmal in seinem Leben eine tuberkulöse Infektion durchgemacht hat, meist allerdings ohne deshalb an einer fortschreitenden Tuberkulose zu erkranken, muss die Frage vielmehr so gestellt werden, ob auch die ausgeheilten obsoleten und inaktiv latenten Herde durch die Tuberkulinreaktion angezeigt werden oder nur die latent aktiven, bei denen die Gefahr eines Fortschreitens noch besteht. Ob die Annahme von Kossel, Weber und Heuss (42) richtig ist, dass die blosse Anwesenheit von Tuberkelbazillen im Körper, ohne dass tuberkulöses Gewebe vorhanden ist, zur Auslösung der Tuberkulinreaktion genüge, ist noch

fraglich. Löwenstein und Rappaport (48) konnten diese Anschauung durch Tierexperimente nicht bestätigt finden. Der österreichische Stabsarzt Franz (21) unterzog seinerzeit 400 Soldaten eines bosnischen Regiments der Tuberkulinprobe und fand dabei 60% positive Reaktionen bei Dosen von 1—3 mg, von denen aber nur ein kleiner Teil tuberkulös war oder wurde. Von Becks (4) beliebig ausgewähltem Material reagierten 60,8%. A. Fränkel (19) berichtet über 200 injizierte Fälle, unter denen 56 wahrscheinliche Phthisen, 76 suspekte und 68 unverdächtige waren. Es reagierten überhaupt 83,5%, darunter sämtliche wahrscheinliche Phthisen. Von den suspekten reagierten 92,1%, von den unverdächtigen 56,1%. Nach der Mitteilung Binswangers (7) erhielt Franz bei einem ungarischen Regiment 38,7% positive Reaktionen. Binswanger selbst fand bei einem grossen Teil anscheinend völlig gesunder Ammen positive Reaktionen, von 76 Ammen eines Jahrgangs z. B. reagierten 26 positiv, nur 11 davon boten Symptome, die möglicherweise durch Tuberkulose bedingt sein konnten.

Diese Statistiken bieten kein einheitliches Bild, z. B. variieren die Zahlen Fränkels und Becks um ganze 20%, trotzdem beide an beliebig ausgewähltem Material arbeiteten. Die Zahlen Becks stimmen allerdings ungefähr mit der Prozentzahl von aktiv latenten und letalen Tuberkulosen (ca. 50%), die Nägeli aus seinen Sektionen berechnet. Teilweise mögen diese Unterschiede dadurch bedingt sein, dass die Methode der Injektion keine einheitliche war. Es wurde teils bis zu 3 bis zu 5, teils bis zu 10 mg injiziert, dazu kommt, dass das Material Fränkels und Becks sich vielfach aus Rekonvaleszenten von fieberhaften Krankheiten und anderswie körperlich geschwächten Personen zusammensetzte, bei denen überhaupt eine grössere Labilität der Temperatur auch anderen fiebererregenden Faktoren gegenüber vorzuliegen pflegt. Am ehesten scheinen noch die Franzschen Zahlen, die an gesunden militärdiensttauglich gefundenen Rekruten gewonnen wurden, verwertbar zu sein, die Unterschiede in beiden Statistiken können durch die Häufigkeit der Tuberkulose in den betreffenden Landesteilen ihre Erklärung finden. Ich glaube nicht, dass man zu der Annahme berechtigt ist, bei diesen 40—60% anscheinend gesunder Soldaten habe eine aktiv latente Tuberkulose, d. h. eine solche, bei der Gefahr des Fortschreitens bestand, vorgelegen, sondern dass mindestens ein grosser Teil an inaktiv latenter bezw. obsoleter Tuberkulose litt.

Sektionsmaterial vom Menschen, das in dieser Beziehung vorliegt, ist verhältnismässig sehr spärlich. Smidt (74) und Stintzing (76) sahen Tuberkulinreaktion, ohne dass bei der Sektion ein tuberkulöser

Herd gefunden werden konnte. Miculicz (55) konnte in 16 Fällen, die negativ reagiert hatten, die Abwesenheit von Tuberkulose durch die Operation, die mikroskopische Untersuchung exzidierter Gewebsstücke oder die Autopsie nachweisen, während 10 andere positiv reagierende Fälle sich als zweifellos tuberkulös erkrankt erwiesen oder die Erkrankung an Tuberkulose wenigstens in hohem Grade wahrscheinlich war. Nach den Angaben von France-Clayburg (zitiert nach Röpke [67]) auf dem Londoner Tuberkulosekongress reagierten von 55 mit Tuberkulin geimpften Irrsinnigen 45 positiv. Von diesen kamen 29 zur Obduktion, alle boten sichere Zeichen von Tuberkulose, von den nicht reagierenden kamen 5 zur Obduktion, die sich alle als tuberkulosefrei erwiesen. Über Sektionen tuberkulinisierter Rinder vgl. oben.

Dass wir in dem Auftreten einer positiven Tuberkulinreaktion allein und an und für sich den Beweis des Vorhandenseins einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose nicht mehr erblicken können, ebenso wie A. Fränkel (19), Schröder (71), Neisser (54), Pickert (63), Köhler (38, 39), dazu führten uns vor allem auch unsere eigenen Erfahrungen und Überlegungen: Von 32 Patienten, die auf Tuberkulin positiv reagiert hatten, bei denen jedoch der Eindruck einer aktiven Erkrankung nicht gewonnen werden konnte und von einer Behandlung, insbesondere einer Heilstättenbehandlung daher abgesehen wurde, konnten 19 nachkontrolliert werden und zwar 7 nach 4 Jahren, 8 nach 2—3 Jahren, 4 nach 1 Jahr; alle erwiesen sich frei von tuberkulöser Erkrankung. Bei 5 anderen war dies durch Einziehungen von Erkundigungen ebenfalls sehr wahrscheinlich.

Die Forderung, die vor allem von Bandelier (1, 2) vertreten wird, dass jeder auf Tuberkulin positiv Reagierende in eine Heilstätte gehöre, geht daher meines Erachtens zu weit. Wenn die Heilstättenärzte der Tuberkulinprobe als Kriterium zur Notwendigkeit der Einleitung eines Heilverfahrens eine allzugrosse Bedeutung beimessen und dadurch den an und für sich unberechtigten Vorwurf als seien ihre Erfolge teilweise nur Scheinerfolge, gewonnen an Nichttuberkulösen, zu entkräften suchen, so geben sie in Wirklichkeit damit ihren Gegnern nur eine neue Waffe in die Hand; da eigentlich fast jeder Mensch tuberkulös ist oder war, aber meist ohne besondere Hilfsmittel den Kampf gegen die Krankheit siegreich zu bestehen vermag und ein grosser Teil klinisch gesunder und gesund bleibender Menschen positiv auf Tuberkulin reagiert, wäre also anzunehmen, dass solche Fälle ohne deutlich nachweisbare klinische Erkrankung auch ohne Heilstättenkur gesund werden. In der Heilstättenstatistik werden sie aber, wie

Neisser (58) mit Recht hervorhebt, als Dauererfolge gehen. Wenn Röpke und Bandelier anführen, dass ja nur solche der diagnostischen Tuberkulinreaktion unterzogen zu werden pflegen, bei denen so wie so der Verdacht einer Lungentuberkulose vorliegt, so ist daran gewiss etwas Richtiges. Dem steht aber entgegen, dass der einzelne die Indikationen der Tuberkulininjektion sehr verschieden stellen wird und der Begriff tuberkuloseverdächtig bis zu einem gewissen Grade individuell ist. Um zwei extreme Fälle anzuführen, wird der eine nur solche mit sicherem Spitzenrasseln und deutlichen Allgemeinsymptomen, aber ohne positiven Bazillenbefund injizieren, der andere auch solche, bei denen lediglich subjektive, etwas hartnäckige Symptome von seiten der Brustorgane bestehen, auch wenn kein objektiver Lungenbefund und keine greifbaren Allgemeinsymptome nachweisbar sind. Da, wie aus den Veröffentlichungen von Franz, A. Fränkel, Beck hervorgeht, viele klinisch Gesunde oder wenigstens Tuberkulosefreie, oder wie aus unserer und Neissers (58) Zusammenstellung ersichtlich, auch später nicht in merkbarer Weise an Tuberkulose Erkrankende positiv reagieren, erscheint es nicht angängig, die kostspielige Heilstättenkur anzuwenden, in solchen Fällen, wo nicht auch mit Wahrscheinlichkeit auf eine aktive Erkrankung deutende Symptome bestehen.

Gegen die Auffassung, dass ein Teil der latenten Tuberkulosen ebenfalls noch auf die gebräuchlichen Tuberkulindosen reagiert (inwieweit die Höhe der Reaktionsdosen uns hier vielleicht einen Unterschied zu machen erlaubt, siehe unten), führt Bandelier (1, 2) an, dass Lupusnarben nicht reagieren und dass es negativ reagierende Fälle mit deutlichen Spitzensymptomen gibt. Damit kann aber meines Erachtens höchstens bewiesen werden, dass nicht jeder inaktiv latente Herd positiv reagiert, aber nicht, dass latente Herde stets negativ reagieren. Es geht dies schon daraus hervor, dass unter unseren positiv reagierenden Fällen sich einige fanden, die gar keine auf Lungenerkrankung hinweisende subjektive Allgemein- oder Lokalsymptome geboten hatten, bei denen ein deutlicher Spitzenbefund (Dämpfung, auch Rasseln) ganz zufällig z. B. bei Gelegenheit einer akuten Enteritis eruiert wurde. Die Anamnese liess dann mit grosser Wahrscheinlichkeit feststellen, dass früher eine Zeitlang auf einen tuberkulösen Spitzenkatarrh deutende subjektive Beschwerden bestanden haben. Die Spitzenerkrankung war aber jetzt als im klinischen Sinne inaktiv anzusehen. Noch beweisender in dieser Beziehung sind drei Fälle, die früher eine Heilstättenkur mit sehr gutem Erfolg durchgemacht und sich nach drei Jahren zur Nachkontrolle gestellt hatten, in dieser Zeit völlig beschwerdefrei und arbeitsfähig gewesen waren und auch jetzt keine auf eine aktive Erkrankung hinweisende Er-

scheinung boten, aber noch auf Tuberkulin positiv reagierten (auf 1 bezw. 5 mg).

Daraus geht auch hervor, dass die Tuberkulindiagnostik nicht wie Bandelier annimmt „das sicherste Mittel zur Klärung der Diagnose-Heilung“ ist, insofern als ausgeheilte Tuberkulosen nicht mehr auf Tuberkulin reagieren sollen. Man kann dem in Anbetracht der verschiedenen oben angeführten Tatsachen nicht zustimmen, bei positivem Ausfall wird man eine Heilung nicht ausschliessen können, bei negativem Ausfall nur dann annehmen können, wenn seit einer längeren Reihe von Jahren therapeutische oder seit Monaten diagnostische Injektionen nicht vorausgegangen sind[1]) (cf. den oben S. 26 angeführten Fall). Denn ich halte es durchaus nicht für unmöglich, dass die zu Beginn einer Heilstättenkur ausgeführte diagnostische Tuberkulinkur bei Wiederholung nach einigen Monaten bei Beendigung der Heilstättenkur — wie Bandelier vorgegangen ist — sich noch bemerkbar macht im Sinne einer derartigen Umstimmung des Organismus, dass nunmehr grössere Dosen zur Auslösung der Reaktion notwendig sind, eventuell die Reaktion sogar negativ bleibt. Es handelt sich hier um biologische Vorgänge des Zellenlebens, die uns im einzelnen noch unbekannt sind, nicht darum, ob das erste Tuberkulinquantum bereits wieder ausgeschieden ist.

Es frägt sich nun, ob nicht etwa die Höhe der zur Auslösung der Reaktion notwendigen Dosen in einem gewissen Zusammenhang mit der klinisch sich manifestierenden Aktivität des Prozesses stehe, ob also die Höhe der Dosis uns bei der Beurteilung, ob ein behandlungsbedürftiger Prozess vorliegt, behilflich sein kann. Schlüter (68), der die Injektion mit 1 mg beginnt, glaubt, dass auf Dosen von 1 bis 3 mg Menschen mit inaktiv latenten Herden nicht reagieren, ebensowenig gesunde, dagegen solche mit aktiven tuberkulösen Herden immer. Pickert (64) glaubt, dass bei Anwendung kleiner Dosen unter 1 mg nur wirklich Kranke reagieren. Spengler (75) meint, wenn ein auf Tuberkulose Verdächtiger mit leichten Temperatursteigerungen erst auf 5 oder 10 mg reagiere, so beweise dies für ihn sogar die Abwesenheit einer latenten Lungentuberkulose. Löwenstein und Rappaport (48) kommen zu dem Resultat, dass ein Zusammenhang bestehe zwischen Reaktionsdosis und Schwere des Krankheitsprozesses in dem Sinne, dass die Leichtkranken im Durchschnitt auf

[1]) Ich verstehe dabei den Unterschied zwischen therapeutischen und diagnostischen Injektionen natürlich so, dass bei den ersteren durch eine längere Zeit fortgesetzte Kur eine systematische Gewöhnung an das Mittel gesetzt wurde, bei den letzteren nur wenige Injektionen gemacht wurden.

eine höhere, die Schwerkranken auf eine geringere Tuberkulindosis reagieren.

Da oben, wie ich glaube, zur Genüge bewiesen ist, dass die Tatsache einer positiven Reaktion überhaupt zur Diagnose einer tuberkulösen Erkrankung nicht berechtigt, ist es ohne weiteres klar, dass, wenn es gelingen sollte, aus der Höhe der Reaktionsdosen in dieser Beziehung Anhaltspunkte zu gewinnen, der klinische Wert der Reaktion ganz bedeutend gewinnen würde. In Tabelle 10 (S. 25) sind unsere Reaktionen nach Stadien geordnet zusammengestellt. Daraus geht hervor, dass die in vorgeschrittenen Stadien befindlichen, also meist schwerer Erkrankten, vorwiegend auf kleine Dosen reagieren.

Wir haben aber unser Material auch ohne Rücksicht auf die übliche Stadieneinteilung, bei der mehr die Extensität des lokalen Prozesses als die Schwere der Erkrankung zum Ausdruck kommt, in drei Gruppen eingeteilt. Dabei wurde neben der Extensität und Intensität der objektiven und subjektiven Lungenerscheinungen als massgebend betrachtet die Schwere der Allgemeinerscheinungen (Anämie, Abmagerung, Nachtschweisse etc.), die Störung von seiten der übrigen Organe (Pulsbeschaffenheit, Verdauungsorgane etc.) usw. kurz all die Momente, die wir als massgebend für die Schwere des tuberkulösen Prozesses und seines Einflusses auf den Allgemeinzustand zu betrachten pflegen. Neigung zu Fieber und Hämoptysen, die ebenfalls als Zeichen stärkerer Aktivität des Prozesses angesehen werden, konnten, da sie Kontraindikationen gegen die Tuberkulindiagnostik darstellen, meist nicht berücksichtigt werden. Da es sich ausserdem vielfach um Patienten handelte, die vorher längere Zeit in Beobachtung gestanden hatten, konnte das ganze Tempo der Krankheitsentwickelung in Rechnung gezogen werden, z. B. musste eine ausgedehnte Spitzendämpfung mit Rasseln, die sich bei mehrmonatlicher Beobachtung ohne besondere Massnahmen als stationär erwiesen hatte und keine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens gezeitigt hatte, als weniger schwere Erkrankung betrachtet werden, als ein Fall, bei dem lediglich verlängertes Expirium auf der einen Spitze sicher nachweisbar war, aber eine starke Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mit Nachtschweissen und merklichem Rückgang der Ernährung zu konstatieren waren.

Die 270 nach der neuen Methode injizierten Patienten habe ich mir nach diesen Gesichtspunkten in drei Gruppen eingeteilt:

A. solche mit stärkerer Aktivität: 76 Fälle,

B. mit geringerer Aktivität: 135 Fälle,

C. ohne Aktivität: 79 Fälle.

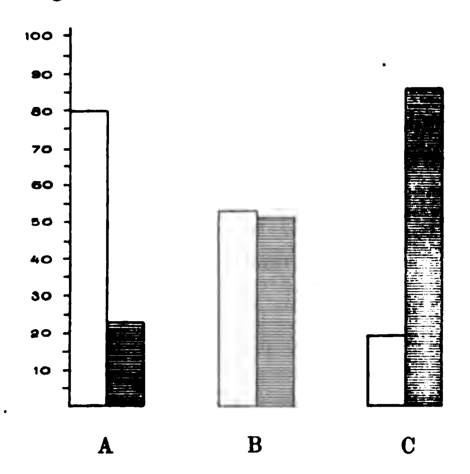
In Tabelle 11 sind sie mit Rücksicht auf die Höhe der notwendigen Reaktionsdosis zusammengestellt.

Tabelle 11.

A = stärkere Aktivität, B = geringere Aktivität, C = keine Aktivität.

	0,0001	0,0005	Dezimilligramme	0,001	0,005	0,01	Milligramme
A	31 = 40,8 %	29 = 38,2 %	60 = 79 %	15 = 19,7 %	1 = 1,3 %	—	16 = 21 %
B	17 = 12,6 %	52 = 38,5 %	69 = 51,1 %	50 = 37 %	16 = 11,9 %	—	56 = 48,9 %
C	2 = 3,4 %	8 = 13,6 %	10 = 17 %	26 = 44 %	21 = 35,6 %	2 = 3,4 %	49 = 83 %
Sa.	50	89	139	91	38	2	131

Es ergeben sich daraus folgende Verhältniskurven (Weiss = Reaktionen auf Dezimilligramme, Schraffiert = Reaktionen auf Milligramme):



Daraus geht meines Erachtens hervor, dass ein gewisser gesetzmässiger Zusammenhang besteht zwischen der Höhe der Reaktionsdosis und der Aktivität des Prozesses insofern, als je niedriger die Reaktionsdosis, desto aktiver im allgemeinen der tuberkulöse Prozess. Es machte sich dies, wie ich ausdrücklich hervorheben will, nur bei den nach der neuen Methode injizierten Patienten deutlich bemerkbar, bei denen nach der alten Methode injizierten war es nicht deutlich ersichtlich. Man wird also sagen können, dass *bei den Fällen, die schon auf Dezimilligramme reagieren im allgemeinen eine grössere Aktivität des Prozesses anzunehmen ist als bei denen, die erst auf Milligramme reagieren.*

Unbedingt ist diese Gesetzmässigkeit allerdings nicht, denn es geht aus den Tabellen hervor, dass die Aktivität des Prozesses nicht

der einzige ausschlaggebende Faktor ist, denn es reagieren von den Fällen mit stärkerer Aktivität immerhin noch 21 % auf Milligramme, von denen ohne Aktivität 17 % auf Dezimilligramme. Dabei ist auch zu bedenken, dass der Ausdruck Aktivität lediglich ein klinischer Begriff ist, ein Sammelname für gewisse äusserliche unserer Untersuchung zugängliche Manifestationen des Krankheitsprozesses, ohne dass wir wissen, welche biologischen Prozesse und Faktoren zugrunde liegen (Virulenz und Menge der Bazillen, Disposition des Organismus etc.?).

Auch unsere Erfahrungen bei therapeutischen Injektionen haben uns gelehrt, dass Kranke, bei denen man den Eindruck einer stärkeren Aktivität hatte, gewöhnlich schon auf die ersten therapeutischen Dosen reagierten[1]). Dies gilt auch für Patienten mit Neigung zu Fieber oder Hämoptysen, da wir in diesen beiden Momenten keine unbedingten Kontraindikationen mehr gegen die Tuberkulintherapie sehen (vgl. S. 40). Weniger aktive dagegen bekundeten eine viel stärkere Resistenz gegenüber dem Tuberkulin.

Insofern als der Begriff einer stärkeren Aktivität sich bis zu einem gewissen Grad deckt mit dem einer schlechten Prognose, bietet uns die Tuberkulindiagnostik vielleicht auch ein Hilfsmittel in diesem Sinne. Man könnte im allgemeinen sagen, dass die Prognose um so schlechter, je geringer die Reaktionsdosis ist.

Ich habe versucht mir in dieser Beziehung auch dadurch ein Urteil zu bilden, dass bei den vor Jahren injizierten Patienten festzustellen versucht wurde, ob im Verhältnis zu dem damaligen Krankheitszustand Besserung oder Verschlechterung eingetreten oder die Krankheit stationär geblieben war. Die meisten, die hier in Betracht kommen konnten, waren nach der alten Methode injiziert, von den nach der neuen Methode Gespritzten waren viele völlig ausser Beobachtung gekommen oder die seit der Injektion verflossene Zeit war zu gering, um ein sicheres Urteil zu gewinnen, viele standen noch unter der frischen Einwirkung von Heilstätten oder Tuberkulinkuren, andere mussten ausgeschaltet werden, weil bei ihnen äussere Faktoren eingewirkt hatten, die den Fall als besonders begünstigt für eine Rückbildung oder auch eine Verschlechterung des Prozesses erscheinen liessen.

Es bleiben so 18 Fälle, die nach einem Zeitraum von mindestens 1½ Jahren nachkontrolliert wurden und bei denen keine Heilstätten-

---

1) Wir beginnen die therapeutischen Injektionen mit Alttuberkulin in der Regel mit einem Zentimilligramm, oft sogar mit Millimilligrammen.

kuren oder sonstige besondere Massnahmen eingewirkt hatten. Sie sind in der folgenden kleinen Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 12.

Reaktionsdosis	Gebessert	Stationär	Verschlechtert	Gesamtzahl
0,0001	0	1	3	4
0,0005	0	2	4	6
0,001	1	4	1	6
0,005	0	2	0	2

Von 5 Gestorbenen, die vor ca. 2 Jahren diagnostisch injiziert waren, hatten reagiert auf 0,0001 g 2, 0,0005 g 2, auf 0,001 g 1.

Aus diesen Zusammenstellungen geht hervor, dass diejenigen, bei denen eine Progression des Leidens eingetreten war, weit vorwiegend auf kleinere Dosen, diejenigen, bei denen Stillstand oder Besserung zu verzeichnen war, vorwiegend auf höhere Dosen reagiert hatten. Wenn ich auch aus diesen kleinen Zahlenreihen keine sicheren allgemeingültigen Schlüsse bezüglich des Verhältnisses zwischen Reaktionsdosis und Prognose ziehen möchte, erscheinen sie mir dennoch in Berücksichtigung des oben Gesagten bemerkenswert.

Schon Turban (78) hatte darauf aufmerksam gemacht, dass auf die kleinen Tuberkulindosen auch vorwiegend die frisch Erkrankten mit starken Temperatursteigerungen reagieren, diese Beobachtung wurde von Grünwald (27), Pickert (63), Beck (4), Möller und Kaiserling (56) bestätigt. Man kann hier wie überhaupt bei der Festlegung und Verallgemeinerung klinischer Tatsachen zwei Wege gehen, einmal bildet man sich auf Grund grösseren Materials und längerer Beschäftigung mit dem betreffenden Gegenstande ein Urteil über die vorliegende Frage, ohne das Material im einzelnen statistisch zu zergliedern, dabei werden besonders prägnante Einzelfälle für die Festlegung des Endurteils eine verhältnismässig grosse Rolle spielen. Die zweite an und für sich und namentlich für Unbeteiligte beweisendere Methode besteht in einer zahlenmässig statistischen Zergliederung des Gesamtmaterials und prozentualer Festlegung der einzelnen Faktoren, die Einzelfälle werden hier in den Hintergrund treten. Meiner Ansicht nach haben beide Wege ihre Berechtigung, die lebendige mehr subjektive Erfahrung wie die objektiven aber toten Zahlen.

Auf Grund unserer klinischen Erfahrungen müssen wir nun die Anschauung, dass Fälle, die den Eindruck einer frischen Erkrankung machen, vorwiegend auf kleine Dosen reagieren, durch-

aus bestätigen. Einer statistischen Festlegung stehen hier ganz besondere Schwierigkeiten entgegen, da es bei der chronischen Lungentuberkulose so ausserordentlich schwer ist, sichere Anhaltspunkte über den Zeitpunkt der Infektion und das Alter der Erkrankung im Einzelfalle zu gewinnen. Es beweist dies ja auch der Umstand, dass heute noch so grundverschiedene Ansichten über Zeitpunkt, Ort und Art der Infektion und über Latenzzeit der Tuberkulose bestehen können. Es brauchen hier nur die Namen Baumgarten, Koch, Cornet, Behring genannt zu werden, um dies anzudeuten.

Immerhin gelang es in einer Reihe von Fällen (78) auf Grund einer sehr sorgfältigen Anamnese, die extra auf diesen Punkt zugeschnitten war, den Zeitpunkt, in dem zum erstenmal durch den tuberkulösen Prozess bedingte Krankheitssymptome in Erscheinung traten, mit grosser Wahrscheinlichkeit festzustellen. Dass dieser Zeitpunkt mit dem Zeitpunkt der Infektion nicht immer identisch zu sein braucht, ist klar, den letzteren festzustellen wird nur in ganz seltenen Ausnahmefällen möglich sein, z. B. bei einem Säugling, der zu einer bestimmten Zeit einer Infektionsgelegenheit ausgesetzt war, und bei dem etwaige andere frühere Infektionsgelegenheiten aber mit absoluter Sicherheit auszuschliessen waren. Bei Erwachsenen, insbesondere der niederen Stände, wird dies aus naheliegenden Gründen (vielfache Infektionsgelegenheit etc.) kaum jemals möglich sein. Es bleibt uns also hier nichts anderes übrig als das Alter der Erkrankung nach dem Zeitpunkt der ersten Krankheitserscheinungen zu berechnen.

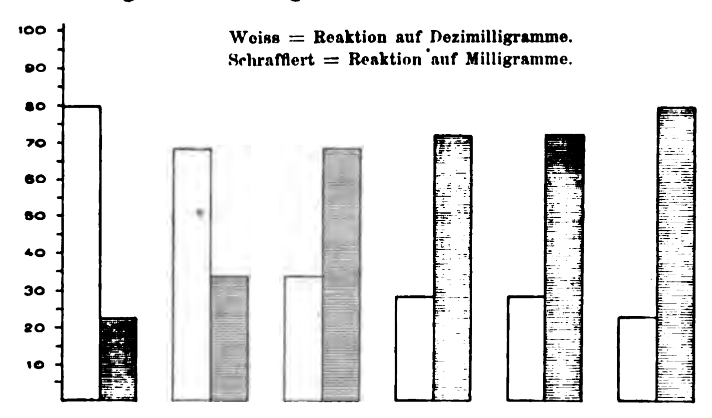
In den zu diesem Zweck aufgestellten Tabellen (13), die einen Aufschluss geben sollen über das Verhältnis zwischen Reaktionsdosen und Alter der Erkrankung, sind nur solche Fälle verwertet, bei denen die anamnestischen Angaben zuverlässig erschienen und von mir selbst mit Berücksichtigung aller hier in Betracht kommenden Faktoren erhoben waren, bei denen keine stärkere Aktivität des Krankheitsprozesses bestand, also das Moment, das nach unseren Erfahrungen ebenfalls von Einfluss auf die Höhe der notwendigen Reaktionsdosis ist, ausgeschaltet war. Es blieben so 78 verwertbare Fälle. Aus den Tabellen ersehen wir, dass die Fälle, bei denen die Erkrankung höchstens bis drei Monate zurücklag, in weitaus überwiegender Zahl auf Dezimilligramme reagierten, dann kehrt sich das Verhältnis um, indem je älter die Krankheit, desto grösser die Zahl der erst auf Milligramme Reagierenden wird. Ich glaube auch aus dieser möglichst objektiven Statistik schliessen zu dürfen, dass das Alter der Erkrankung von Einfluss ist auf die Höhe der Reaktionsdosis inso-

fern, als je jünger die Erkrankung, desto niedriger im allgemeinen die zur Auslösung einer Reaktion notwendige Dosis ist, noch grösser wird die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um eine frische Erkrankung handelt, wenn starke Reaktionen auf kleine Dosen eintreten (vgl. unten S. 38).

Tabelle 13.

Dauer der Erkrankung	Zahl der Fälle	0,0001	0,0005	Dezimilligramme	0,001	0,005	Milligramme
bis 1 Monat	19	7 = 36,8 %	8 = 42,1 %	15 = 78,9 %	2 = 10,5 %	2 = 10,5 %	4 = 21 %
1—3 Monate	15	4 = 26,7 %	6 = 40 %	10 = 66,7 %	3 = 20 %	2 = 13,3 %	5 = 33,3 %
3—6 „	12	2 = 16,7 %	2 = 16,7 %	4 = 33,3 %	5 = 41,7 %	3 = 25 %	8 = 66,7 %
6—12 „	11	0 = 0 %	3 = 27,3 %	3 = 27,3 %	4 = 36,4 %	4 = 36,4 %	8 = 72,8 %
1—3 Jahre	11	1 = 9,1 %	0 = 0 %	3 = 27,3 %	4 = 36,4 %	6 = 54,5 %	8 = 72,8 %
über 3 Jahre	10	1 = 10 %	1 = 10 %	2 = 20 %	3 = 30 %	5 = 50 %	8 = 80 %

Daraus ergeben sich folgende Kurven:



Dass dies wiederum nicht der einzige hier in Betracht kommende Faktor ist, geht daraus hervor, dass immerhin noch eine Reihe relativ älterer Phthisen auf Dezimilligramme, eine Reihe frischerer auf Milligramme reagierten. Den Faktor der Aktivität habe ich nach Möglichkeit ausgeschaltet. Es müssen also ausser diesen beiden Faktoren noch andere individuelle Eigenschaften des Organismus hier eine Rolle spielen, welcher Art entzieht sich noch unserer Kenntnis, möglicherweise handelt es sich um eine verschiedene Empfindlichkeit der Wärmezentren. Diese Fragen bedürfen noch sehr der Klärung, es

müssen hier noch deren jeweilige Kontrolle durch die Autopsie und das Tierexperiment ein gewichtiges Wort mit sprechen.

Im obigen ist meines Wissens zum ersten Male der Versuch gemacht worden das Alter der Erkrankung (ebenso wie den Grad der Aktivität) als massgebendes Moment für die Höhe der notwendigen Reaktionsdosis auch durch statistische Zahlenreihen objektiv festzulegen.

Auch bei therapeutischen Injektionen machten wir die Erfahrung, dass verhältnismässig frische Erkrankungen schon auf die ersten therapeutischen Dosen reagierten.

Frische und aktive Erkrankungen reagierten bei den diagnostischen Injektionen durchweg auf Dezimilligramme, alle älteren sicheren Phthisen von torpidem Verlauf, bei denen der Beginn der Erkrankung länger als drei Jahre zurücklag, reagierten erst auf Milligramme mit Ausnahme von zwei sehr erethischen weiblichen Patientinnen. Hier mag das Moment der Suggestivreaktion eine Rolle gespielt haben.

Bestimmte Beziehungen zwischen Stärke oder Dauer der Reaktion und Schwere oder Alter der Erkrankung waren im allgemeinen nicht ersichtlich, nur die Fälle frischer Erkrankung, die schon auf Dezimilligramme reagierten, zeigten meist starke Reaktionen, was die oben Seite 35 erwähnte Beobachtung vieler Autoren, dass frisch Erkrankte auf kleine Tuberkulindosen hoch reagieren, bestätigt. Beispiele für den Zusammenhang zwischen Reaktionsdosis und Aktivität bezw. Alter der Erkrankung geben die Kurven Nr. 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10. (Siehe S. 15, 16, 17 und die zugehörigen Erläuterungen am Schlusse, S. 46.)

Zusammenfassend glaube ich auf Grund der Sichtung unseres Materials sagen zu können, dass die Fälle, die auf Dezimilligramme reagieren, vorwiegend frischen und aktiven Tuberkulosen angehören und das sind gerade diejenigen, die der Heilstättenbehandlung am ehesten bedürfen und die am ehesten Dauererfolge erhoffen lassen. Denn bei allen aktiven Formen, vorausgesetzt, dass sie noch nicht allzuweit vorgeschritten sind, werden wir die Heilstättenkur, wenn überhaupt möglich, von unseren rein therapeutischen Massnahmen stets in erster Linie heranziehen. Auch bei allen frischen Erkrankungen, vielleicht auch manchmal verhältnismässig gutartigen Aussehens, werden wir uns zum Vorschlag einer solchen Kur für verpflichtet halten, da wir über den späteren Verlauf dieser Infektionen etwas Sicheres nicht voraussagen können und erfahrungsgemäss aber gerade hier am ehesten Dauererfolge erzielt werden. Bei älteren inaktiven Formen werden wir im allgemeinen der Heilstättenkur entraten können. Da wir also sagen müssen, in die Heilstätten gehören, auch unter Berücksichtigung der hier mit in Frage

kommenden wirtschaftlichen Momente, in erster Linie einesteils frische, anderenteils aktive Erkrankungen, diese beiden Momente aber gerade bei der Reaktionsfähigkeit auf kleine Dosen von ausschlaggebendem Einfluss zu sein scheinen, wird man die Reaktionsdosis zur Auswahl des Heilstättenmaterials mit heranziehen dürfen.

Wir werden daher, wenn wir bei einem Patienten, der auf Tuberkulin positiv reagiert hat, bei Berücksichtigung des Lokalbefundes und der Allgemeinerscheinungen noch im Zweifel sind, ob eine Heilstättenkur notwendig erscheint — und solche Fälle sind nicht gerade selten — die Höhe der Reaktionsdosis sehr wohl in Rechnung ziehen dürfen, je niedriger diese ist, desto eher erscheint eine solche Kur angezeigt. Durchaus nicht möchte ich jedoch die Behauptung aufstellen, dass die Höhe der Reaktionsdosis in dieser Beziehung allein massgebend ist.

Dass sowohl die Frische wie die Aktivität der Erkrankung in gleichem Sinne von Einfluss sind auf die Höhe der Reaktionsdosis, scheint vielleicht auf den ersten Blick in einem gewissen Widerspruch zu stehen. Da die frisch Erkrankten teilweise weniger schwer erkrankt sind und bei den Fällen stärkerer Aktivität teilweise eine ältere Erkrankung vorliegt. Abgesehen davon, dass meist wohl das Umgekehrte der Fall ist, erscheint dieser Widerspruch nur scheinbar, wenn man die Sache unter einem einheitlichen theoretischen Gesichtspunkt betrachtet, in folgender Weise, wobei ich jedoch ausdrücklich hervorheben will, dass diese Ausführungen rein hypothetischer Natur sind: Beiden Tatsachen scheint mir gemeinsam zu sein, dass die Grösse der zur Auslösung der Reaktion notwendigen Tuberkulinmenge im geraden Verhältnis steht zu dem Grade der Immunität, die der Organismus gegen einige der wirksamsten Tuberkelbazillengifte im Augenblick besitzt. Wer auf kleine Dosen reagiert, bei dem ist die erreichte Immunität noch gering, bei ihm sind die Bazillen noch im Vorrücken begriffen (frische Tuberkulosen) oder die Bazillen haben in dem vielleicht schon lange dauernden Kampf im Augenblick das Übergewicht über die Schutzkräfte des Organismus erlangt (aktive Tuberkulosen).

Ich gehe dabei weiter aus von der Anschauung, dass durch das Tuberkulin in dem tuberkulösen Gewebe enthaltene, bezw. von den Bazillen produzierte Gifte, vor allem fiebererregende, mobil gemacht werden, ob nun tuberkulinähnliche (Matthes [51]) oder von ihm völlig verschiedene (Marmorek [50]), bleibe dahingestellt. Diese freigemachten Gifte stellen einen Teil der Angriffspunkte des krankmachenden Prozesses dar. Ihnen stehen gegenüber die Abwehrkräfte des Organismus, die immunisierenden Substanzen. Beide Substanzgruppen verhalten sich ähnlich wie Toxin und Antitoxin und stehen wie diese in einem gewissen Bindungsverhältnis, je mehr immunisierende Substanz im Verhältnis zur krankmachenden vorhanden ist, desto fester wird die Bindung der letzteren sein und desto grössere Tuberkulinmengen werden zu ihrer Freimachung nötig sein. Bei frischen Tuberkulosen hat der Organismus gewissermassen seine Kräfte noch nicht gesammelt und das krankmachende Agens, auch wenn es an und für sich noch nicht in grosser Quantität vorhanden ist, also keine schwere Erkrankung

bedingt, besitzt dennoch gegenüber den immunisierenden Substanzen das Übergewicht, da die zur festen Bindung notwendige Menge immunisierender Substanzen vom Organismus noch nicht gebildet ist. Es bedarf also nur kleinerer Tuberkulinmengen zur Freimachung der fiebererregenden Substanzen. Bei den Fällen stärkerer Aktivität haben gleichfalls die krankmachenden Kräfte das Übergewicht über die immunisierenden und können ebenfalls durch kleine Tuberkulinmengen eliminiert werden. In älteren Krankheitsfällen verhältnismässig gutartiger Natur dagegen haben die Abwehrkräfte das Übergewicht und vermögen deshalb die krankmachenden Substanzen in festerer Bindung zu halten. Es wird also verhältnismässig grosser Tuberkulinmengen bedürfen, diese fiebererregenden Gifte freizumachen. Dass einzelne Fälle schwerer Tuberkulose auf Tuberkulin nicht reagieren, mag daher kommen, dass hier infolge des im Körper selbst durch den Krankheitsprozess gebildeten Tuberkulins eine derartige Abstumpfung der reaktionsfähigen Zellen eingetreten ist, dass das von aussen eingeführte Tuberkulin in den üblichen diagnostischen Dosen eine Reaktion nicht mehr auszulösen vermag.

Die therapeutische Wirkung des Tuberkulins steht mit den oben entwickelten Anschauungen nicht in Widerspruch, zum grössten Teil beruht sie ja wohl auf den bei der lokalen Reaktion sich abspielenden Vorgängen rein histologischer Natur. Dann ist aber die Wirkung der durch die Tuberkulinreaktion eliminierten Tuberkelbazillengifte, wie die kurze Dauer der diagnostischen Reaktion beweist, nur eine vorübergehende, die Abwehrkräfte des Organismus werden hinwiederum dadurch in bebesonderem Grade mobil gemacht und vermögen in kurzer Zeit die durch das Tuberkulin eliminierten Gifte unschädlich zu machen. Vielleicht beruht die therapeutische Wirkung des Tuberkulins teilweise neben der lokalen Reaktion auch darauf, dass man durch geeignete Wahl der therapeutischen Dosen diese indirekte Mobilisierung der Abwehrkräfte so dirigieren kann, dass eine Vermehrung der immunisierenden Substanzen resultiert. Auch Menzer (54) sowie Löwenstein und Rappaport (48) nehmen an, dass durch das Tuberkulin eine aktive Immunisierung wenigstens gegen einzelne Tuberkelbazillengifte eine künstliche Steigerung der antibakteriellen Kraft des Organismus gegenüber den Tuberkelbazillen geschaffen werde.

Die vorstehenden Ausführungen stellen lediglich die Anschauung dar, die ich mir über den inneren Zusammenhang der klinischen Tatsachen, die sich mir bei Sichtung des Materials ergeben haben, gebildet habe. Sie können eine einheitliche Erklärung dieser Dinge bieten und stehen mit den heute in der Immunitätslehre geltenden Hypothesen Ehrlichs nicht in Widerspruch.

Wenn wir von der alten Methode, d. h. dem Beginn mit 1 mg zur neuen, d. h. Beginn mit $1/10$ mg übergegangen sind, so geschah dies schon aus dem Grunde, weil wir uns verpflichtet fühlten, bei der ambulatorischen Anwendung des Tuberkulins ein solches Verfahren zu wählen, das die Möglichkeit Gefahren und allzustarke Reaktionen zu vermeiden am ehesten gewährleistet. Dass durch das Tuberkulin Schäden gesetzt werden können, muss ja wohl zugegeben werden, wenn sie auch bei sachgemässer Anwendung in der Praxis wohl stets vermieden werden können.

Es ist ja an und für sich plausibel, dass die Reaktion im allgemeinen, wie bei allen toxisch wirkenden Substanzen, so auch beim Tuberkulin, um so stärker ausfallen wird, je grösser die injizierte

Dosis, je mehr sich diese der letalen nähert (beim Menschen ist diese letale Dosis an und für sich nicht bekannt) und um so beweisender für das Vorliegen eines tuberkulösen Prozesses sein wird, je weiter sich die Reaktionsdosis von der Dosis, auf die auch Gesunde zu reagieren pflegen, entfernt hält. Da ausserdem die Reaktion bei dem einzelnen um so stärker sein wird, je mehr die injizierte Dosis von der individuellen minimalen Reaktionsdosis nach oben differiert, erscheint es wünschenswert, um nicht durch von vornherein individuell zu hohe Dosen zu starke Reaktionen hervorzurufen, mit möglichst kleinen Dosen zu beginnen und erst wenn diese erfolglos waren zu höheren Dosen überzugehen. Wenn man wie wir bei 5 Zentimilligramm als erstmals injizierter Dosis eine Reaktion bis 40° mit stärkstem 3 Tage dauerndem Krankheitsgefühl gesehen hat, wird man sich des Eindrucks nicht erwehren können, dass in diesem Falle bei Beginn mit 1 mg, also der zwanzigfachen Dosis, vielleicht ernstliche Störungen passiert wären.

Aus Tabelle 2 (S. 13) geht hervor, dass etwas über die Hälfte unserer nach der neuen Methode injizierten Patienten bereits auf Dezimilligramme reagierten. Wir hätten also, wenn wir die Reaktionen schon mit 1 mg begonnen hätten, bei all diesen die Minimaldosis überschritten, da aber von den Injizierten nur 8,9% auf die erste Dosis von $^1/_{10}$ mg reagierten, ist die Möglichkeit, dass auch diese Dosis die minimale Reaktionsdosis überschreitet, verhältnismässig gering, irgendwo muss natürlich, wenn das Verfahren nicht allzusehr in die Länge gezogen werden und praktisch brauchbar bleiben soll, eine Grenze gezogen werden.

Nach unseren Erfahrungen scheint $^1/_{10}$ mg deshalb die richtige Anfangsdosis zu sein, in einzelnen Fällen, die eine besonders starke Tuberkulinempfindlichkeit vermuten lassen, mag man mit noch kleineren Dosen beginnen, z. B. haben wir bei sehr erethischen weiblichen Patientinnen mit aktivem Krankheitseindruck und frischer Erkrankung in einzelnen Fällen mit 5 cmg begonnen und in zwei Fällen auch schon bei dieser Dosis zweifellose Reaktionen erzielt.

In Tabelle 14 sind die beiden Methoden nach verschiedenen Gesichtspunkten vergleichsweise nebeneinander gestellt; daraus geht hervor, dass die Zahl der notwendigen Injektionen pro Kopf (2,9 : 2,3) und die Dauer des diagnostischen Zeitraums, der zur Ausführung der Injektion notwendig ist (d. h. die Zeit von der ersten Injektion bis zum völligen Abklingen der als erfolgreich betrachteten Injektion), bei der neuen Methode grösser ist als bei der alten (11 : $6^1/_2$ Tagen). Röpke (67) hat für die Anwendung der Tuberkulindiagnostik das cito-tuto-jucunde der alten Chirurgen aufgestellt. Dass das cito durch die

alte Methode eher erfüllt wird, muss also zugegeben werden (Röpke findet bei seinem Material noch kleinere Zahlen für die alte Methode als wir bei den unsrigen, beide Zahlenreihen sind aber nicht ohne weiteres vergleichbar, da bei ambulatorischem Material eher aus äusseren Gründen ein Aussetzen der Injektion oder ein vorsichtigeres Steigen mit den Dosen und längere Pausen sich als notwendig erweisen als bei stationärem Heilstättenmaterial). In den Heilstätten, wo es darauf ankommt, Nichttuberkulöse möglichst schnell auszuscheiden und die wirklich Tuberkulösen möglichst schnell der ohnehin kurz bemessenen eigentlichen Kurzeit zuzuführen, mag die cito eine grössere Rolle spielen als bei uns, wo es sich meist um Patienten handelte, bei denen sich der zur Ausführung der diagnostischen Reaktionen notwendige Zeitraum unauffällig in die ohnehin notwendige Beobachtungs- und Behandlungszeit einreihte; die für Heilstättenkuren in Aussicht Genommenen müssen mindestens zwei Wochen, oft monatelang bis zum Abruf warten, so dass auch in dieser Beziehung einige Tage mehr nichts ausmachen. Auf keinen Fall dürfte aber eine Methode, die den Vorteil hat, rascher zum Ziele zu kommen, auf Kosten der Sicherheit und Gefahrlosigkeit, die eine zweite Methode in grösserem Masse bietet, dieser zweiten vorgezogen werden.

Tabelle 14.

	Zahl der Injizierten	Zahl der Injektionen	Injektionen pro Kopf	Einmalige Injektion genügend bei	Beginn der Reaktion (nach Stunden)	Höhepunkt erreicht (nach Stunden)	Dauer (nach Stunden)
A. M.	186	462	2,3	11,7 %	13	25	44
N. M.	270	784	2,9	8,9 %	10	22	35

	Durchschnittliche Temperaturerhöhung	Stärke der Reaktion			Durchschnittliche Dauer des diagnostischen Zeitraums
		schwache	mittelstarke	starke	
A. M.	1,9°	27,3 %	34,5 %	38,2 %	6 1/2 Tage
N. M.	1,5°	44,4 %	41,1 %	14,4 %	11 Tage

Nun will ich ja ohne weiteres zugeben, dass, wie schon aus der Hammerschen Publikation hervorgeht, auch wir bei Anwendung der alten Methode ernstliche Gefahren nicht beobachtet haben, immerhin bestehen Unterschiede, die zugunsten der neuen Methode sprechen.

Dass das tuto und auch die Vermeidung von Gefahren bei der neuen Methode besser gewahrt wird, geht aus den zu Eingang dieses Abschnitts gemachten Bemerkungen und den früheren Ausführungen über das Verhältnis zwischen Höhe der Dosen einerseits und zwischen Frische und Aktivität des Prozesses andererseits hervor.

Was schliesslich das jucunde betrifft, so kann hier natürlich bei der Art der Reaktion nur ein jucundius oder vielmehr minus iniucunde in Frage kommen. Die starke Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, hohes Fieber, protrahierte Reaktionen kommen bei beiden Methoden vor. Die subjektiven Beschwerden sind zu wenig einheitlich und zu sehr von der Empfindlichkeit des einzelnen Individuums abhängig, als dass sie zum Massstab für die Schwere der Reaktion gewählt werden könnten. Eine Reaktion wird aber im allgemeinen um so schwerer sein und das Befinden um so nachteiliger beeinflussen, je höher die Temperatur ansteigt und je länger die Reaktion dauert. Hier zeigt sich nun aus der Tabelle, dass sowohl die Dauer der Reaktion wie die Temperaturerhöhung und damit im Zusammenhang die starken Reaktionen bei der alten Methode überwiegen. Röpke allerdings findet bei einer vergleichsweisen Zusammenstellung seiner nach der alten Methode gewonnenen Resultate mit den in der Heilstätte Belzig (Möller) nach einer Methode, die mehr der unseren gleicht, gewonnenen Zahlen folgende Tabelle (die in Klammer stehenden Zahlen sind die Röpkeschen Werte):

schwache Reaktionen in 48% (64%),
mittelstarke Reaktionen in 33% (29%),
starke Reaktionen in 19% (7%).

Danach glaubt Röpke seiner Methode auch bezüglich der Häufigkeit starker Reaktionen vor der langsamer vorgehenden den Vorzug geben zu müssen. Die Röpkeschen Zahlen, für die alte Methode gewonnenen, differieren, wie ein vergleichender Blick auf Tabelle 14 lehrt, stark vor den unsrigen, während die Möllerschen nicht allzusehr von den unsrigen nach ähnlicher Methode gewonnenen abweichen. Worin diese Unterschiede begründet sind, weiss ich nicht anzugeben, vielleicht in der Art und Auswahl des Materials. Da unser nach der alten und neuen Methode injiziertes Material nach gleichen Prinzipien ausgewählt ist, müssen wir für uns die Zahlen, die wir gefunden haben als gleichwertig und massgebend betrachten.

Bei Anwendung der alten Methode würden wir uns ausserdem des Vorteils begeben, der darin liegt, dass die frischen und aktiven, d. h. in erster Linie Behandlungsbedürftigen vorwiegend auf Dezimilligramme reagieren. Diese Reaktionsfähigkeit auf kleine Dosen trat

bei den nach der alten Methode Injizierten lange nicht in dem Masse hervor.

Wenn Bandelier (1, 2) verlangt, dass zwecks Erreichung einwandsfreier und einheitlicher Diagnosen an dem Kochschen Injektionsmodus streng festzuhalten ist, so ist zu sagen, dass es gewiss wie bei anderen diagnostischen Methoden auch bei der Tuberkulindiagnostik im höchsten Grade wünschenswert ist, zu einer einheitlichen allgemein anerkannten Methode zu gelangen. Solange aber die Forschungen über den Wert und die Art der Verwendung des Tuberkulins, ganz abgesehen von den seiner Wirkung zugrundeliegenden biologischen Faktoren noch nicht abgeschlossen sind und von einer Einheitlichkeit der Anschauungen nicht gesprochen werden kann, wird es jedem unbenommen bleiben müssen, die Methode zu wählen, die ihm wissenschaftlich und praktisch für seine Zwecke und auf Grund seiner Erfahrung am besten begründet erscheint.

Es erübrigt noch genauer zu erörtern, welche praktischen Konsequenzen wir aus dem Ausfall der Reaktion für unser therapeutisches Handeln zu ziehen gelernt haben. Die uns für unsere Tuberkulösen (gemeint hier mit Einschluss sämtlicher auf Tuberkulin positiv Reagierender) zur Verfügung stehenden Massnahmen sind folgende:

1. blosse Gesundheitskontrolle,
2. nicht spezifische ambulatorische oder häusliche Behandlung,
3. ambulatorische Tuberkulinbehandlung, die beiden letzten event. unter Beihilfe des Vereins zur Bekämpfung der Tuberkulose, des Frauenvereins oder der Armenpflege (Wohnungshygiene, Nahrungsmittel, namentlich Milch etc.!),
4. Landaufenthalt,
5. Genesungsheim,
6. Heilstätte,
7. Krankenhaus.

Den auf Tuberkulin positiv Reagierenden, bei denen wir uns jedoch von dem derzeitigen Vorliegen einer irgendwie aktiven tuberkulösen Erkrankung auf Grund der oben erwähnten Kriterièn (hohe Reaktionsdosis etc.) nicht überzeugen konnten, wird angeraten, sich mindestens alle Vierteljahre zur ärztlichen Untersuchung vorzustellen, auch wenn sie von Beschwerden frei sein sollten, um so mehr jedoch bei auf Erkrankung deutenden Symptomen. Sie erhalten Ratschläge bezüglich ihrer ganzen Lebensweise, z. B. raten wir bei jungen Leuten event. zum Berufswechsel.

Einer Heilstättenkur bedürftig halten wir von den positiv Reagierenden ohne Bazillenbefund im allgemeinen nur solche, die ent-

weder in ihrem allgemeinen Ernährungs- und Kräftezustand merklich reduziert sind, die eine sogen. positive Anamnese aufweisen (z. B. sichere Hämoptysen) oder sichere objektive Lungensymptome bieten (vor allem sicheres Spitzenrasseln, unter Umständen begnügen wir uns auch mit konstanten einseitig lokalisierten Veränderungen des Atemgeräusches oder leichten Schallverkürzungen), auch wird die Höhe der Reaktionsdosis (kleine Reaktionsdosen!) in Rechnung gezogen.

Den Übergang zwischen diesen beiden Gruppen bilden noch eine ganze Reihe von Patienten, bei denen z. B. eine gewisse Reduktion des Allgemeinstatus besteht, ein sicherer Lungenbefund aber nicht zu erheben ist. Für diese kommen namentlich Genesungsheime und Landaufenthalt in Betracht. In Baden bestehen zwei Genesungsheime, eines für Männer im Rohrbacher Schlösschen bei Heidelberg, eines für Frauen auf dem Tretenhof bei Lahr. Mit diesen gewöhnlich 3 bis 6wöchentlichen Kuren haben wir bei diesen, wenn man so will, Prophylaktikern recht gute Erfolge erzielt. Das Gleiche gilt von dem Landaufenthalt, der während der Monate Mai bis Oktober den Mitgliedern der Heidelberger Ortskrankenkasse und Gemeinde-Krankenversicherung in den nahegelegenen Odenwaldorten Schönau (für Frauen) und Eiterbach (für Männer) zur Verfügung steht. Diese beiden Massnahmen (Genesungsheim und Landaufenthalt) kamen auch bei solchen Formen geschlossener Tuberkulose in Betracht, die an und für sich eine Heilstättenkur notwendig erscheinen liessen, bei denen aber aus äusseren Gründen (z. B. weil sie nicht lange genug versichert waren) davon abgesehen werden musste.

Die weitere ambulatorische Behandlung von seiten der Poliklinik kommt in Betracht einmal bei solchen Patienten, bei denen, weil sie keiner Krankenkasse angehörten, Heilstätten, Genesungsheime oder Landaufenthalt nicht anwendbar waren oder die wegen Fiebers, fortgeschrittenen Krankheitszustandes u. dgl. zu einer solchen Kur nicht geeignet schienen. Auf die Mittel dieser Behandlung (poliklinische Tuberkulinisierung, medikamentöse Behandlung, Hydrotherapie etc.) soll hier nicht eingegangen werden.

Je nach den äusseren Umständen und der Schwere der Erkrankung kam bei allen diesen Gruppen auch kürzer oder länger dauernder Krankenhausaufenthalt in Betracht.

Dass die einzelnen Behandlungsgruppen beim einzelnen vielfach ineinander griffen und sich ergänzten, ist selbstverständlich.

Wir sehen also in der diagnostischen Tuberkulininjektion ein äusserst wertvolles Hilfsmittel zur Frühdiagnose der chronischen Lungentuberkulose, das bei sachgemässer Anwendung ungefährlich und auch ambu-

latorisch durchführbar ist. Auf Grund einer positiven Tuberkulinreaktion allein kann jedoch die Diagnose einer tuberkulösen Lungenerkrankung im allgemeinen nicht gestellt und die Einleitung einer Heilstättenkur nicht gerechtfertigt werden. Die Reaktion muss im Zusammenhang mit dem physikalischen Befund und den übrigen Symptomen einer beginnenden Lungentuberkulose verwertet werden. Jedoch bietet die von uns in den letzten Jahren angewandte Methode (Beginn mit $^1/_{10}$ mg, steigend auf $^5/_{10}$ mg, 1 mg, 5 mg) in dieser Hinsicht ein besonders schätzenswertes Hilfsmittel, insofern als frische und aktive, also in erster Linie behandlungsbedürftige und für Heilstätten geeignete Erkrankungen vorwiegend auf Dezimilligramme reagieren. Bleibt bei dieser Methode eine Reaktion auf die Dosis von 5 mg aus, so beweist dies in den Fällen, die für diagnostische Injektionen in Betracht kommen, die Abwesenheit einer irgendwie aktiven tuberkulösen Erkrankung.

Erläuterungen zu den Temperaturkurven.

Kurve 1 (S. 9). W. G., 38 Jahre.

Anamnese: Vor 3 Wochen Influenza, seitdem Husten, zuweilen Nachtschweisse. Status: Allgemeinzustand gut. Temp. normal. LHO: deutliches Giemen und kleinblasige Rasselgeräusche. Sputum spärlich schleimig-eitrig, enthält Kokken, keine Tuberkelbazillen. Diagnose: Influenzaspitzenbronchitis, Tuberculosis lob. dextr. sup. (?) Tuberkulininjektion: auf 0,001 Reaktion auf 37,8, da bei Wiederholung der Dosis und bei weiterer Steigerung keine Reaktionen mehr auftreten, wird das Ergebnis als negativ betrachtet. Verlauf günstig, nach drei Wochen Rhonchi geschwunden.

Kurve 2 (S. 12). Maria W., 30 Jahre.

Anamnese: Stark belastet, seit einigen Wochen schlechten Appetit, Mattigkeit, Stecken auf Brust und Rücken, zuweilen Husten, Körpergewichtsabnahme. Status: Leidlicher Ernährungszustand, Anämie, Pharyngitis, RHO: leichte Schallabschwächung, unreines sakkadiertes Inspirium. Sputum schleimig, ohne Bazillen. Diagnose: Anämie, Verdacht auf rechtsseitige Spitzenaffektion. Patientin wünscht, da sie stark belastet ist, sicheren Aufschluss über ihren Zustand. Tuberkulininjektion ergibt zwar vereinzelte leichte Schwankungen, die sich aber niemals über 37,0° erheben, die Reaktion wird deshalb als völlig negativ aufgefasst. Konnte mit der Versicherung, dass sie nicht tuberkulös erkrankt ist, entlassen werden. Bis jetzt gesund geblieben.

Kurve 3 (S. 15). Georg W., 35 Jahre.

Anamnese: Seit $^{3}/_{4}$ Jahren krank. Husten, Auswurf, Stechen links oben, etwas Körpergewichtsabnahme, Appetit wechselnd, Temperatur früher zeitweise subfebril. Status: Etwas unterernährt, Temperatur jetzt normal. LHO: Dämpfung bis zur Mitte des Scapula, broncho-vesikuläres Exspirium, deutliche konstante kleinblasige Rhonchi. Sputum ohne Bazillen. Tuberkulininjektion auf 0,001 37,9, bei Wiederholung 38,9. Beispiel für stärkere Reaktion bei Wiederholung der Dosis.

Kurve 4 (S. 15). Robert K., 18 Jahre.

Anamnese: Belastet, früher nie krank, seit sechs Wochen starke Körpergewichtsabnahme, Husten, Nachtschweisse, Appetitlosigkeit. Status: Habitus phthisicus, schlechter Ernährungszustand, RHO: leichte Tympanie, nach Hustenstoss vereinzelte undeutliche Rhonchi, LVO: verlängertes Exspirium. Kein Sputum. Tuberkulininjektion: auf 0,0001 prompte Reaktion bis 39,5. Beispiel für starke Reaktion auf kleine Dosis bei frischer und aktiver Erkrankung.

Kurve 5 (S. 16). Luise B., 40 Jahre.

Seit drei Jahren wegen Gastroptose und Lungenspitzenkatarrh in Behandlung. Verlauf im allgemeinen gutartig, zurzeit etwas mehr Beschwerden: Mattigkeit, morgens Husten, Stechen im Rücken. Status: Allgemeinzustand ziemlich gut. L. Spitze deutlich gedämpft, Giemen und vereinzelte Rasselgeräusche. Tuberkulininjektion bei 0,001 positiv. Beispiel für ältere weniger aktive Erkrankung.

Kurve 6 (S. 16). Heinrich B., 19 Jahre.

Anamnese: Belastet, früher nie krank, seit vier Wochen etwas schlechterer Appetit, Schmerzen auf der Brust, etwas Husten und Atemnot, keine merkbare Körpergewichtsabnahme. Status: Ziemlich guter Ernährungszustand, LO: Nachschleppen, LHO: deutlich verlängertes Exspirium mit vereinzeltem Knacken. Kein Sputum. Reaktion auf 0,0001 wiederholt. Beispiel für Reaktion auf kleine Dosis bei frischer, wenn auch bis jetzt wenig aktiver Erkrankung.

Kurve 7 (S. 16). Heinrich W., 19 Jahre.

Anamnese: Vor drei Monaten wegen Verdachts auf Tuberkulose behandelt, entzog sich dann der weiteren Beobachtung. Jetzt wieder Klagen über starke Nachtschweisse, viel Husten und Auswurf, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Körpergewichtsabnahme, belegte Stimme. Status: Starke Abmagerung und Anämie. Larynx: Verdächtige Infiltration der hinteren Kommissur. Lungen: LO: Dämpfung, verschärftes Exspirium, vereinzelte fernklingende Rhonchi. Sputum: Tb. positiv. Tuberkulinreaktion sofort auf 0,0001 positiv. Lokalreaktion im Larynx. Beispiel für Reaktion auf kleine Dosis bei aktiver Erkrankung.

Kurve 8 (S. 16). Elise W., 29 Jahre.

Anamnese: Seit acht Jahren wegen gutartigen Spitzenkatarrh in Behandlung, zurzeit ausser Husten und Stechen rechts oben keine besonderen Beschwerden. Status: RO: Dämpfung bis zur 2. Rippe vorn, Bronchialatmen, vereinzelte zähfeuchte Rhonchi. Tuberkulinreaktion erst auf 0,05 positiv. Beweis für Reaktion auf hohe Dosen bei inaktiver älterer Erkrankung.

Kurve 9 (S. 17). Antoniette H., 27 Jahre.

Anamnese: Seit $^{1}/_{2}$ Jahr Husten, Nachtschweisse, Appetitlosigkeit, Bewegungsdyspnoe, Herzklopfen, schlechter Appetit. Status: Anämie, reduzierter Ernährungszustand, LO: leichte Dämpfung, spärliche kleinblasige Rhonchi. Sputum nicht zu erhalten. Tuberkulinreaktion auf 0,0005 positiv. Beispiel für protrahierte Reaktion.

Kurve 10 (S. 17). Franz Ch., 45 Jahre.

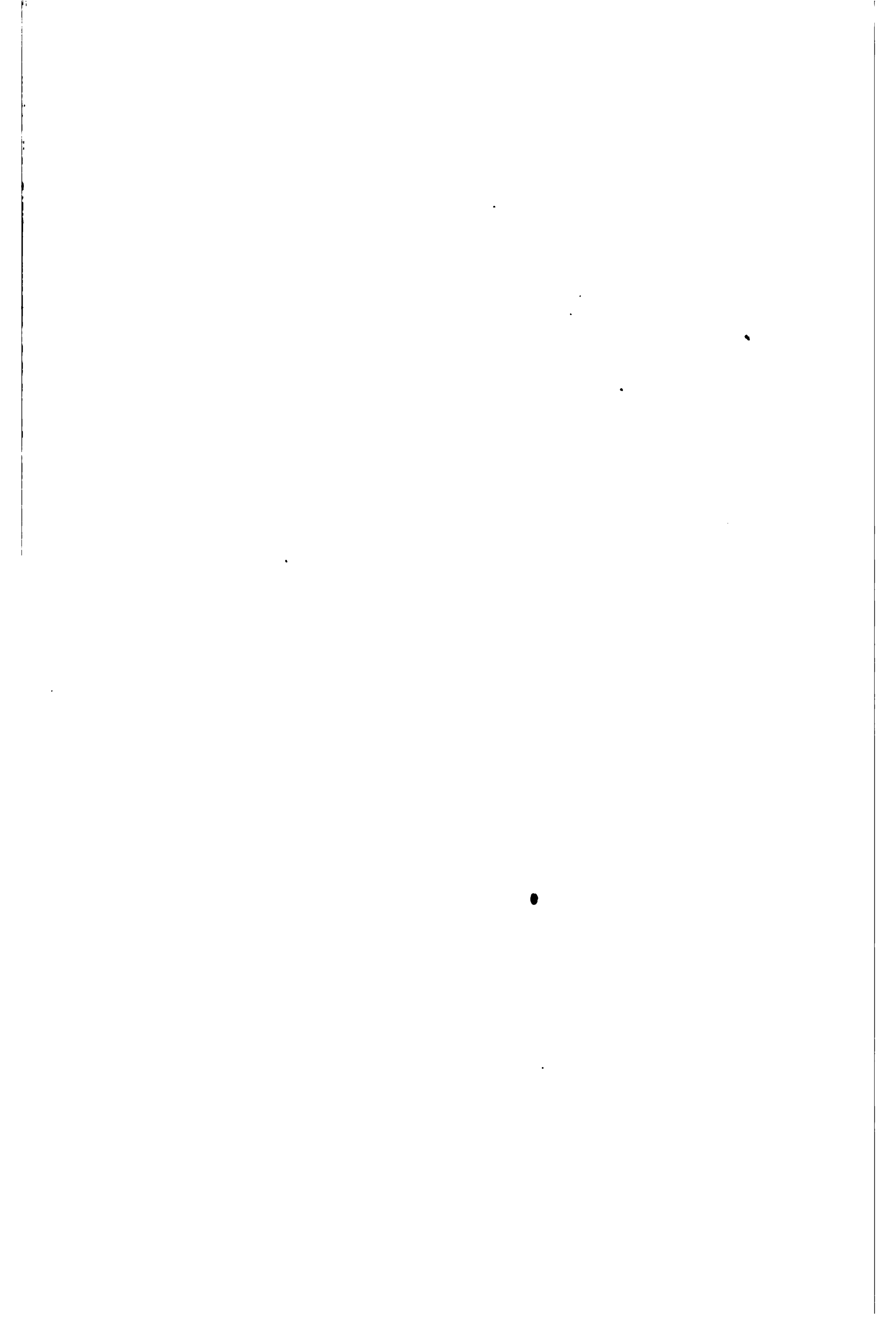
Anamnese: Seit vier Jahren wegen Tuberculosa pulmonum in Behandlung, schrumpfende Form. Seit vier Wochen stärkere Beschwerden, mehr Husten und

Auswurf, Atemnot, schlechter Appetit. **Status**: Mittlerer Ernährungszustand, etwas Volumen pulmonum acutum, pleuritische Schwarte LHU, L. Spitze stark eingeschränkt, Dämpfung, bronchiales Exspirium, reichliche klein- bis mittelgrossblasige Rhonchi, im linken Unterlappen Giemen und Schnurren. **Sputum**: Bazillen positiv. Tuberkulinreaktion auf 0,0005 wiederholt positiv. Beispiel für Reaktion auf Dezimilligramme bei älterer, aber zurzeit aktiver Phthise (Exazerbation!).

Literatur.

1. Bandelier, Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 20.
2. Derselbe, Beiträge zur Klinik d. Tuberk. Bd. II. H. 4.
3. Bang, Tuberkulosis. Bd. III. 1904.
4. Beck, Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 5.
5. v. Behring, Beitr. zur experiment. Therapie. 1905. H. 10.
6. Berend, Orvosi Hetilap. 1900. Nr. 23.
7. Binswanger, Beiträge zur Klinik d. Tuberk. Bd. IV. H. 1.
8. Buchner, Münchn. med. Wochenschr. 1891. Nr. 49.
9. Bericht über die X. Versammlung der Tuberkuloseärzte. Berlin, November 1903.
10. Derselbe, November 1904.
11. Cornet, Die Tuberkulose in Nothnagels spezieller Path. u. Ther.
12. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 13 u. 14.
13. Dönitz, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1904. Nr. 13.
14. Ebstein, Klin. Jahrbuch 1891. Ergänzungsband.
15. Ehrlich, Internat. Kongress f. Hygiene. 1903.
16. Feistmantel, Zentralbl. f. Bakteriol. 1902.
17. Frank, Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 42.
18. Fränkel, A. (Badenweiler), Zeitschr. f. Tub. u. Heilst. Bd. I.
19. Fränkel, A. (Berlin), Spez. Path. u. Therapie der Lungenkrankheiten. II. Aufl.
20. Fränkel, B., Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 12.
21. Franz, Wien. med. Wochenschr. 1902. Nr. 36—38.
22. Freymuth, Münchn. med. Wochenschr. 1905. Nr. 2.
23. Gehrhardt, Klin. Jahrbuch 1891. Ergänzungsband.
24. Geisböck, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 85. 1905.
25. Goldschmidt, Berl. klin. Wochenschr. 1891.
26. Götsch, Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 25.
27. Grünwald, Münchn. med. Wochenschr. 1903. Nr. 43.
28. Hammer, Beiträge zur Klinik d. Tuberk. Bd. I. H. 4.
29. Heermann, Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilst. Bd. 7. 1905.
30. Jakob, Verein f. innere Med. Berlin, 13. Juni 1904.
31. Kaminer, Beitr. zur klin. Med. 1905. Festschrift für Senator.
32. Kaminer und E. Meyer, Kongress f. innere Med. Wiesbaden 1905.
33. Kapralik und v. Schrötter, Wien. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 22.
34. Kasparek, Wien. klin. Wochenschr. 1897.
35. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1890. Nr. 46a.
36. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 3 u. Nr. 43.
37. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 48.

38. Köhler, Beiträge zur Klinik d. Tuberk. Bd. II.
39. Derselbe, Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilst. 1904 u. 1905.
40. Köhler und Behr, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 82. 1904.
41. Köppen, Beiträge zur Klinik d. Tuberk. Bd. II. H. 4.
42. Kossel, Weber und Heuss. Referat aus 9.
43. Kraus, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1904. Nr. 3.
44. Krehl, Lehrbuch der path. Physiologie.
45. Derselbe, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 54.
46. Kühne, Zeitschr. f. Biologie. 1892.
47. Lévy, Beiträge zur Klinik d. Tuberk. 1905.
48. Löwenstein und Rappaport, Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilst. 1905.
49. Dieselben, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 28.
50. Marmorek, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 48. 1903.
51. Matthes, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1895.
52. Derselbe, Zentralbl. f. innere Med. 1895. Nr. 16.
53. Meissen, Heilkunde. 1903, November.
54. Menzer, Beitr. zur klin. Med. 1905. Festschrift für Senator.
55. Mikulicz, Klin. Jahrbuch 1891. Ergänzungsband.
56. Möller und Kayserling, Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilst. Bd. III.
57. Nägeli, Virchows Archiv. 1900.
58. Neisser und Pollak, Klin. Jahrbuch. 1904.
59. Nocard, Annales d'Hyg. pub. 1891.
60. Petruschky, Berl. Klin. Februar 1904.
61. Derselbe, Experiment. Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Gesundheit 1900.
62. Derselbe, Festschrift für Rob. Koch. Jena 1903.
63. Pickert, Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilst. Bd. IV.
64. Derselbe, Münchn. med. Wochenschr. 1903. Nr. 43.
65. Renvers, Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 18.
66. Römer, Wien. klin. Wochenschr. 1891.
67. Röpke, Beiträge zur Klinik d. Tuberk. Bd. II.
68. Schlüter, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 8.
69. Schmidt, A., Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 40.
70. Schreiber, Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 8.
71. Schröder, Heilstättenerfolge bei Lungenkranken etc. München 1901.
72. Schüle, Beiträge zur Klinik d. Tuberk. Bd. II.
73. Servaes, ebenda.
74. Smidt, Münchn. med. Wochenschr. 1904. Nr. 18.
75. Spengler, Diagnose geschlossener Lungentuberkulose. Davos 1900.
76. Stintzing, Münchn. med. Wochenschr. 1891. Nr. 167.
77. Strauss und Teisser, Semaine med. 1893.
78. Turban, Beiträge zur Tuberkulose.
79. Virchow, Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 3.
80. Voges, Der Kampf gegen die Tuberkulose des Rindviehs. Jena 1897.
81. Wegener, Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilst. Bd. VI.
82. Weicker und Petruschky, Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 4 u. 5.
83. Weischer, Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilst. Bd. VII.
84. Wesener, Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilst. Bd. VI. H. 7.
85. Ziegler, X. Kongress für innere Medizin. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 17.
86. Zupnik, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1903.



Alkohol und Tuberkulose.

Schlusswort

von

Hofrat **Dr. Wolff** in Reiboldsgrün.

Herr Dr. Liebe in Waldhof pflegt den von ihm als populären Schriftsteller und Lehrer geübten Volksrednerton auch bei wissenschaftlichen Abhandlungen beizubehalten und ihn, sobald es sich um die Alkoholfrage handelt, durch Beimengung persönlicher Bemerkungen, Verdächtigungen usw. noch zu verschönern. Mir ist es unmöglich die in der bezeichneten Weise abgefasste „Entgegnung" Liebes[1]) auf meinen Artikel „Alkohol und Tuberkulose"[2]) in gleicher Tonart und gleicher Breite zu beantworten. Ich glaube vielmehr den Lesern dieser Zeitschrift am besten zu dienen, wenn ich in möglichster Kürze auf die wenigen wirklich sachlichen Einwendungen eingehe, die Liebe und seine Mitkämpfer[3]) als Entgegnung auf meine Ausführungen veröffentlicht haben.

Der Leser meiner Arbeit weiss, dass ich möglichst vermieden habe, die Alkoholfrage im allgemeinen zu behandeln und nur untersuchte, ob und wie weit der Alkohol an der Verbreitung der Schwindsucht beteiligt sei, ob und wie weit der Alkohol bei der Schwindsuchtsbehandlung zu verwenden oder zu verbieten sei. Ich habe dabei darauf Wert gelegt, dass zu dieser Frage auch Tuberkulose-Fachleute und speziell Anstaltsärzte das Wort ergriffen und deswegen die Ansichten einer grossen Anzahl der letzteren kurz wiedergegeben. Da

---

1) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. V. Heft 3.

2) Daselbst Bd. IV. Heft 3.

3) Holitscher, Alkohol und Tuberkulose. Prager med. Wochenschr. XXXI. Nr. 11—12. 1906. — Käser, Jahresbericht der Heilstätte Heiligenschwendi. 1905.

ist es ganz nach Liebes Art, dass er bei Wiedergabe eines Briefes von Ritter sich herausnimmt, mich einer Fälschung zu beschuldigen; kein sachlich denkender Mensch wird aber in den zitierten Zeilen einen anderen Standpunkt wie den des weitgehenden Temperenzlers, nicht den des Abstinenzlers entdecken, so dass ich völlig recht hatte, Ritter nicht von der Gesamtheit der Temperenz erstrebenden Heilstättenärzte auszunehmen.

Wie recht ich im übrigen tat, Wert auf die Urteile von Tuberkulose-Fachmännern zu legen, ergibt sich aus der Lektüre der Holitscherschen Broschüre. Hier findet sich (S. 5) die Lebensweise eines „braven und soliden Familienvaters“ geschildert, der jeden Abend einige Stunden im Wirtshaus gesessen und 6—8, in Ausnahmefällen auch 10—12 Glas Bier getrunken habe, der von Nichtabstinenten schwerlich als „Alkoholiker“ bezeichnet werde. „Und doch“, fährt Holitscher fort, „ist bei diesem Manne seine Lebensweise mit voller Bestimmtheit als Ursache der Phthise zu bezeichnen, die ihn im Vorjahre nach Reiboldsgrün geführt hat. Ob er dort zu den „Alkoholikern“ gezählt wurde, weiss ich nicht; ich glaube es aber bezweifeln zu dürfen.“ Kein Tuberkulosearzt wird in diesem Falle, selbst Liebe nicht, die Lebensweise — soll heissen den Alkoholismus — „mit voller Bestimmtheit“ als Ursache der Schwindsucht ansehen, denn die Anamnese ergab zwar, dass der Kranke nach eigener Aussage früher viel in Alkohol und Tabak gesündigt hatte, dass aber die Erkrankung erst nach langdauernden Aufregungen und Anstrengungen im letzten Jahre unter starker Abmagerung (ca. 12 Kilo) sich entwickeit habe; die Untersuchung zeigte dann, dass ausser der Lungentuberkulose Diabetes (6,7 °/o) bestand, der dem hersendenden Arzte — nicht Dr. Holitscher — entgangen war. Uns gelang, den Patienten bei einer mässig strengen Diät mit Erlaubnis von etwas Alkoholgenuss zuckerfrei zu machen und auch sonst nicht unerheblich zu bessern. Übrigens haben wir den betreffenden Kranken zu den Alkoholikern gerechnet, bei denen die Lebensweise i. e. Kneipenluft zur Erkrankung mit beigetragen hatte; zum Ausbruch kam die Erkrankung nur durch den Diabetes.

Diese unrichtige Beurteilung des Falles durch einen nicht spezialistisch denkenden Arzt charakterisiert die Art der Abstinenzler so treffend wie möglich: ein Phthisiker, der zeitweise im Leben viel Alkohol getrunken hat, muss dem Alkohol „mit voller Bestimmtheit“ seine Erkrankung verdanken! —

Die Methode mancher Abstinenzler, in zweifelhaftem Falle stets dem Alkohol die Schuld zu geben, Unerwiesenes und durchaus Zweifel-

haftes im Sinne der Abstinenz skrupellos und mit der grössesten Sicherheit als erwiesen hinzustellen, hat kürzlich Schenk[1]) eingehend beschrieben, so dass es unnötig ist, hier näher darauf einzugehen.

Auch Liebe gibt sich das Air eines unfehlbaren Richters über die Ansichten und Erfahrungen seiner Kollegen. Aber wie soll man nur einen Kritiker ernst nehmen, der wie Liebe mit einigen wenig artigen Worten über meinen Hinweis weggeht, grössere Gefahr wie der Alkohol bilde für den Phthisiker die Rauchluft der Kneipe; der die Urteile der ärztlichen Autoritäten, die C. Fränkel über den Alkohol sammelte, kurzerhand für wertlos hält, gerade so wie jede ihm nicht zusagende Ansicht bedeutender Ärzte einigen wenigen Autoren gegenüber, die mehr nach seinem Geschmack urteilen; der „den Verbrauch von Kakaobohnen und Süssweinen in Kaffeekränzchen" vollen Ernstes als Zeichen des Alkoholismus in der Damenwelt anführt usw. usw.

Und man möchte fast irre am guten Willen Liebes, sachlich zu urteilen, werden, wenn er in geschmackvoller Weise hervorhebt, dass nicht die Männer, sondern die Frauen „das Geschäft" des Kinderbekommens treiben und dass dieses „Geschäft" viel Opfer an Schwindsucht fordere, während er sich stellt, als wüsste er nicht, dass die Gewerbekrankheiten beim männlichen Geschlecht weit grössere Opfer wie bei den Frauen inklusive der Wochenbettgefahren fordern, so dass also mein Vergleich zwischen Tuberkulose-Mortalität und Alkoholismus bei beiden Geschlechtern zu Recht besteht; — ferner, wenn Liebe angeblich nicht weiss, dass zwischen den gelegentlich einmal blutenden Phthisikern und den eigentlichen Blutern für den fein beobachtenden Arzt ein recht erheblicher Unterschied ist, — endlich, wenn er den Begriff „Nervosität" so verallgemeinert, wie er es tut, ohne zu erwähnen, dass zwischen dem nervösen Wesen des chronisch Kranken, wie es Dettweiler und Brehmer als Besonderheit der Phthisiker beschrieben haben und wie wir es alle kennen, und den nervösen Zuständen und schweren Nervenerkrankungen, die in der Ätiologie der Schwindsucht eine wichtige Rolle spielen, streng zu unterscheiden ist, nicht zum wenigsten bei Verordnung resp. bei Verbot des Alkohols usw. usw.

Solche für einen älteren Tuberkulosearzt recht grobe Versehen sollte Liebe auch „im Kampfeseifer", den er mir nachsagt, nicht begehen, — sie verringern noch den ohnedies bescheidenen Wert der

[1]) P. Schenk, Erwiesene und unerwiesene Behauptungen in der Lehre vom Alkohol. Deutsche Medizinal-Zeitung. 1906. Nr. 44.

wenigen sachlichen Einwendungen, die Liebe und seine „Eideshelfer“ in ihren Entgegnungen bringen.

Nur eine einzige Einwendung erscheint zunächst berechtigt, nämlich der von Holitscher erhobene und von Liebe gestreifte Vorwurf, dass ich in meiner Abhandlung die hohen Tuberkuloseziffern der Bierbrauer nicht besprochen hätte, die ihre Erkrankung nicht dem Kneipenleben verdanken könnten, in dem ich meinerseits die Hauptgefahr des Alkoholgenusses erblicke.

Da ist merkwürdig, dass ich, dem Liebe mangelhafte Kenntnis der einschlägigen Literatur vorwirft, meine Gegner darauf hinweisen muss, wie in ihren Schriften, — nämlich den Verhandlungen des Bremer Kongresses — bereits Hüppe (S. 349), freilich nicht nach dem Geschmack der Abstinenten, dargelegt hat, dass die Erscheinung des sogenannten Bierherz nicht durch den Abusus des Alkohols entsteht, sondern auch bei sonstiger reichlicher Flüssigkeitsaufnahme (z. B. Teeherz) beobachtet wird. In der Tat müsste erst nachgewiesen werden, dass man Flüssigkeiten in gleicher Menge, wie es bei den Bierbrauern üblich ist[1]), ohne Schaden in den Magen-Darmkanal einführen kann, ehe der Beweis erbracht ist, dass es der Alkohol und nicht die Flüssigkeitsmenge ist, die bei den Bierbrauern Erkrankungen des Magen-Darmkanals wie des Herzens und dann sekundär Schwindsucht herbeiführt. Auf die Gefahr reichlicher Flüssigkeitszufuhr bei Entstehung von Blutungen hat Naumann[2]) neuerdings hingewiesen; auch er glaubt, dass an den Lungenblutungen bei Alkoholikern der besseren Stände i. e. zumeist Biertrinkern die genossene Quantität eine noch grössere Schuld wie der Alkohol trage.

Mag das richtig sein oder nicht, — die Tuberkulose der Bierbrauer ohne weiteres auf Rechnung des genossenen Alkohols zu stellen, ist nicht angängig und wird nur ein Anti-Alkoholfanatiker fertigbringen.

Den grössten Raum in Liebes Kritik nehmen persönliche Bemerkungen ein, auf die hier näher einzugehen, mir die Achtung vor dem Leser verbietet. Was wird es ihn auch interessieren, ob Liebe sein Ideal in der Ausbildung von Gesundheitsfexen sieht, während ich lieber gesunde Menschen ohne Neigung zu Neurasthenie heranziehen möchte; wie gleichgültig für den Leser ist auch der Alkoholverbrauch Reiboldsgrüns und ob seine Kurgäste fröhlicher sind wie

[1]) Vor noch nicht langer Zeit war den Münchener Brauern Freibier bis zu 15 und 16 Litern täglich gestattet.

[2]) Zur Prophylaxe der Lungenblutungen. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. VIII. Heft 6.

die Waldhofer oder umgekehrt; ob Liebe „Radau“ bei dem alkoholfreien Punsch in seiner Anstalt für so erstrebenswert hält usw. usw.

Auch über Holitschers Schrift kann ich kurz weggehen, weil sie z. T. Bekanntes, Unerwiesenes in der bei vielen Abstinenzlern beliebten Form bringt, was im wesentlichen schon in meinen Ausführungen Berücksichtigung fand.

Ungleich ernster und sachlicher wie die Arbeiten Liebes und Holitschers sind die Bemerkungen Käsers in seinem Jahresbericht der Bernischen Heilstätte Heiligenschwendi. Er kommt zu anderen Folgerungen, wie ich in meiner Abhandlung, aber er bekennt doch ehrlich, dass sich nicht erweisen lässt, in welchen Prozentzahlen der Alkohol als alleinige oder nur als Hauptursache für die Entstehung der Tuberkulose in Betracht kommt und steht auch nicht an, in den Begleiterscheinungen i. e. dem Kneipenleben und dem sozialen Elend ein besonders wichtiges Moment anzuerkennen. Verdienstvoll ist der Versuch Käsers, die Gefahren, die der Nachkommenschaft von Trinkern bezüglich der Schwindsucht drohen, nicht nur durch hingeworfene Behauptungen, sondern durch Zahlen zu erweisen. Selbst wenn die Zahlen der von Käser zitierten Bungeschen Enquête ihrem Ursprunge entsprechend hoch gegriffen sind, bleibt es interessant, die dem Tuberkulosearzt vertraute Erfahrung durch Zahlen bestätigt zu sehen, dass bei Nachkommen von Trinkern nicht nur das durch Alkoholismus geschaffene Milieu, sondern auch die ererbte Widerstandslosigkeit zur Schwindsuchterkrankung prädisponieren kann.

Zwischen den sachlichen Ausführungen Käsers und den meinigen finde ich nur den Unterschied, der sich aus der verschiedenen Stellungnahme des Abstinenzlers und des Temperenzlers gegenüber der Alkoholfrage ergibt; diese Stellungnahme wird nach C. Fränkels Worten weniger nach wissenschaftlichen wie nach praktischen Erwägungen eingenommen.

So geben denn auch Käsers Einwendungen so wenig wie die Liebes und Holitschers mir Anlass, von den meinerseits aufgestellten Thesen über das Thema „Alkohol und Tuberkulose“ auch nur eine zurückzunehmen oder zu korrigieren und zwar um so weniger, weil ein anderer erfahrener Tuberkulosearzt[1]) ganz unabhängig von mir im wesentlichen zu denselben Ansichten wie ich gelangt ist.

---

[1]) Röpke, Das Zusammenwirken von Mässigen und Enthaltsamen. (Die Alkoholfrage. Jahrg. II. Heft 4), desgl. „Alkohol und Eisenbahner“. (Verlag der Schriftenvertriebsanstalt, Berlin SW. 13.)

Sicher hätte Liebe die gemeinsame Sache i. e. den Kampf gegen die Tuberkulose besser gefördert, hätte er mehr auf das, was uns eint, wie auf das, was uns trennt, hingewiesen; finden sich doch in seiner Entgegnung eine Reihe Bemerkungen, aus denen sich erkennen lässt, dass seine Anschauungen über Tuberkulose gerade von mir nicht wenig beeinflusst sind; eine sachliche Prüfung und ein gewisses Vertrauen Liebes zu meiner Stellung in der Alkoholfrage wäre deswegen zum mindesten verständlicher erschienen, wie seine Angriffe gegen mich.

Auf dem Wege, den Liebe in der Alkoholfrage und bei der Verteidigung der Abstinenz betreten hat, werden ihm schwerlich die deutschen Tuberkuloseärzte folgen.

Über die Wirkungen des Alttuberkulins.

(Experimentelle Studie.)

Von

Dr. med. G. Schröder,

dirig. Arzt der neuen Heilanstalt Schömberg, O.-A. Neuenbürg.

I. Es ist bekannt, dass für die Behandlung der chronischen Lungentuberkulose des Menschen in den letzten Jahren das Tuberkulin von verschiedenen Seiten wieder warm empfohlen worden ist. — Die Literatur über diese Frage ist sehr reichhaltig geworden.

Es ist das Verdienst Köhlers[1]) in seiner zusammenfassenden Monographie „Tuberkulin und Organismus" in kurzen Zügen kritisch alles besprochen zu haben, was insbesondere über das Alttuberkulin Kochs bis zum Jahre 1905 an Erfahrungen schriftlich niedergelegt wurde. — Das Alttuberkulin hat sich den grössten Anhang zu schaffen gewusst. Der neueren Behandlungsmethode ist unstreitig der Stempel der Vorsicht aufgedrückt. Man vermeidet möglichst Störungen des Allgemeinbefindens und höhere Fieberreaktionen, sieht vielmehr das Ideal der Behandlung in einer Lokalreaktion ohne Temperatursteigerung.

Wir wollen uns ausschliesslich mit dem Alttuberkulin beschäftigen und können nicht umhin festzustellen, dass die Begründung seiner Heilwirkung beim tuberkulösen Menschen in zwei wesentlichen Punkten unvollkommen ist. Erstens fehlt die einwandfreie pathologisch-anatomische Grundlage, welche durch Sektionen behandelter Phthisiker und durch Versuche an tuberkulösen Tieren hätte gewonnen werden können, zweitens ist die Theorie der Tuberkulinwirkung überhaupt noch durchaus unsicher und nicht feststehend. — Auf keinem Fall,

---

1) Fischer, Jena 1906.

das wollen wir vorausschicken, ist es je möglich gewesen und wird es jemals möglich werden, die heilende Wirkung eines Mittels gegen die chronische Tuberkulose des Menschen statistisch durch Vorführen schöner Zahlen von Kurerfolgen beweisen zu wollen. Selbst eine Statistik der Dauererfolge ist allein nicht massgebend, sondern kann nur unter Zugrundelegen pathologisch-anatomischer Tatsachen und einer sichergestellten Theorie der Wirkung eines Mittels wertvoll werden.

In der Zeit der ersten Tuberkulinära haben sich die meisten pathologischen Anatomen über die Wirkungen des Tuberkulins ziemlich übereinstimmend geäussert. Wir wollen nur einige Urteile kurz wiedergeben:

Ziegler[1]) präzisiert die Wirkung folgendermassen:

„In dem vaskularisierten Gewebe um den Tuberkel wird eine Entzündung erregt. Es kann dadurch eine Vereiterung und Verflüssigung dieses Gewebes herbeigeführt werden. Die Tuberkel selbst werden durchfeuchtet. Ausstossungen, Auflösung und Einkapselung des Tuberkels sind möglich. Die um den Tuberkel stets eintretenden Entzündungen verlaufen akuter und intensiver. Die Bazillen selbst werden nicht getötet. Ihrer Propagation auf Lymph- und Blutbahnen kann durch die Erleichterung der Resorption Vorschub geleistet werden. Ziegler hält ihre stärkere Vermehrung in den durchtränkten Herden sogar für möglich.

Die denkwürdige Kritik Virchows[2]) ist wohl noch in aller Erinnerung. Die Einwirkung des Mittels auf die Bazillen war nach ihm gleich Null. Die eigentlichen Tuberkel schienen schneller zu zerfallen, das sie begrenzende junge Granulationsgewebe stärker zu mortifizieren (Kavernenbildung!) Die starke Hyperämie um die Herde, die hämorrhagischen Vorgänge, die stärkeren sekundären Entzündungen in den Lungen und die Neigung zur miliaren Ausbreitung der Tuberkulose waren nach Virchow die beobachteten Schädigungen der Kranken durch Tuberkulinkuren. Virchow glaubte eigenartige käsige Hepatisationen in den Lungen und phlegmonöse Pneumonien auf die Wirkung des Mittels beziehen zu müssen. Nicht immer ganz so brüsk, aber in ähnlichem Sinne äusserten sich damals Orth, Ackermann, Neumann, Marchand, Heller, Sonnenberg und Hansemann über die Tuberkulinwirkungen am Menschen, die die Sektionen von Phthisikern erkennen liessen. — Dass die Bazillen nicht

---

1) Kongress f. innere Medizin, Wiesbaden 1891.

2) Klinisches Jahrbuch, Ergänzungsband 1891 und Berl. klin. Wochenschr. Jahrg. 1891.

einmal in ihrer Virulenz Einbusse durch Tuberkulineinwirkung erfahren, bewies in interessanter Weise Israel[1]) dadurch, dass er Eiter aus dem tuberkulösen Gelenke einer mit Tuberkulin behandelten Frau in die vordere Augenkammer von Kaninchen einspritzte. — Die Patientin war solange gespritzt worden, bis sie nicht mehr reagierte. Trotzdem erkrankten die Augen der Kaninchen an ausgesprochener Tuberkulose.

Es ist weiter bekannt, wie widersprechend die Urteile der Kliniker aus der ersten Tuberkulinepoche lauteten (cf. Bericht des Kongresses für innere Medizin in Wiesbaden im Jahre 1891 und den Ergänzungsband zum klinischen Jahrbuch 1891).

Diese Urteile sind leider zum Teil der Vergessenheit anheimgefallen.

Die experimentelle Pathologie hatte sich natürlich auch mit Eifer dem Studium des alten Tuberkulins gewidmet. Hier werden die Ergebnisse noch widersprechender als bei den praktischen Versuchen in der Klinik.

Koch glaubt, dass das Tuberkulin nicht die Bazillen tötet, wohl aber das tuberkulöse Gewebe durch Hervorrufen einer stärkeren Nekrose. Er sah protrahierten Verlauf der Meerschweinchentuberkulose und stärkere Bindegewebsentwickelung. Auf seine Veranlassung hat C. Spengler[2]) das Mittel bei tuberkulösen Meerschweinchen weiter angewandt. Mit grossen Dosen (bester Beginn der Behandlung in der zweiten Woche nach der Infektion; Dosierung 0,1—1,0 Tuberkulin) erzielte er gute Heilung des Impfgeschwüres und längere Lebensdauer der Impftiere als 11 Wochen. Milz- und Lebertuberkulose traten bei den Tieren zurück, die Lungentuberkulose stand im Vordergrunde. Histologisch wurde Vermehrung des Bindegewebes und Einkapselung der Herde beobachtet. Die Tiere wurden mit virulentem Kulturmaterial subkutan geimpft in Dosen, die sonst den Tod der Tiere vor der 11. Woche zur Folge hatten. Eigentümlich berührt es, dass Kontrolltiere fehlen; auch wissen wir jetzt, dass tuberkulöse unbehandelte Meerschweinchen häufig 4—5 Monate und selbst länger am Leben bleiben können (Rabinowitsch Untersuchungen[3]).

Kitasato[4]) hatte gleich günstige Ergebnisse. Er stieg mit den Dosen schnell an und richtete nach den Gewichtszu- und Abnahmen der behandelten Tiere die Dosierung des Mittels ein. Kitasato

---

1) Berl. klin. Wochenschr. 1891.
2) Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. Bd. 26. 1897.
3) Arbeiten aus dem patholog. Institut. Berlin 1906.
4) Zitiert nach Strauss, La tuberculose et son bacille. Paris 1897.

erreichte auch eine Immunisierung seiner behandelten Meerschweinchen. Sieben Monate nach Abschluss der Behandlung wurden seine Tiere von Koch von neuem injiziert und erkrankten nicht. Diese Immunisierung ist aber unseres Wissens anderen Experimentatoren nie gelungen. Doenitz[1]) erzielte Heilerfolge bei tuberkulösen Kaninchen. Da er aber die Tiere mit vom Menschen stammendem Infektionsmaterial infizierte, sind seine Versuche wenig beweiskräftig, da wir jetzt wissen, dass die Kaninchen auf Tuberkelbazillen vom sogenannten Typus humanus meistens gar nicht oder sehr unbedeutend zu reagieren pflegen. Es entsteht fast stets nur eine lokale Tuberkulose der Infektionsstelle.

Pfuhl[1]) hatte gute Erfolge bei tuberkulösen Meerschweinchen: „Längere Lebensdauer, Rückbildung, selbst Heilung und Vernarbung der Tuberkel in den Abdominalorganen, hauptsächlich Entstehung einer Lungentuberkulose.“ Er nahm grosse Dosen bis zu 1 ccm.

Immunisatorische Kraft hat das Tuberkulin auch nach Pfuhl nicht.

Diesen günstigen Beobachtungen nach Anwendung des Tuberkulins als therapeutisches Mittel bei tuberkulösen Tieren stehen eine grosse Reihe von Beobachtungen namhafter Forscher gegenüber, die zu dem entgegengesetzten Resultat kamen.

Popoff[2]) sah bei Kaninchen und Meerschweinchen weder eine immunisierende noch kurative Wirkung. (Dosen 0,1—0,25.) Histologisch beobachtete er Hyperämie und Entzündung in der Umgebung des Tuberkels. — Alexander[3]) machte wertvolle Beobachtungen bei der Iristuberkulose der Kaninchen: „Hämorrhagien, ab und zu Nekrosen und zahlreichere Tuberkelbazillen in den Herden der behandelten als der nicht behandelten Tiere.“

Wichtige Argumente gegen den Nutzen des Tuberkulins bei tuberkulösen Prozessen der Kaninchen und Meerschweinchen brachten Baumgarten und seine Schüler vor. Baumgarten[4]) beobachtete bei Perlsucht der Kaninchen schnellere Vereiterung der Augen und überhaupt rascheren Verlauf der Tuberkulose bei den behandelten als den nicht behandelten Tieren. Hyperämien, Entzündungen und Exsudationen traten in der Umgebung der Krankheitsherde ein. — Eine Immunität der Tiere wurde nicht beobachtet. Obwohl wir nur von den Wirkungen des alten Tuberkulins sprechen wollen, möchten

---

1) Zitiert nach Strauss, La tuberculose et son bacille. Paris 1897.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1891.

3) Ibidem.

4) Berl. klin. Wochenschr. 1891.

wir doch hier einiger lehrreicher Versuche von Baumgarten und Walz[1]) gedenken, die später mit dem neuen Tuberkulin Kochs (T. R.) angestellt wurden.

Die Dosis wurde mit Beziehung auf den Menschen dem Gewichte des Tieres entsprechend bestimmt. Die Maximaldosis betrug 2,4 mg. Bei allen behandelten Tieren zeigte sich ein durchaus ungünstiger Verlauf des Prozesses. Heilungsvorgänge wurden nicht konstatiert, wohl aber eine grössere Malignität des Prozesses. Verkäsung und akut entzündliche Vorgänge in den kranken Organen waren ausgedehnter bei den behandelten als den nicht behandelten Tieren. Ihre Lebensdauer war kürzer. Nach Verwendung grösserer Dosen verlief der Prozess noch stürmischer. „Kleine Dosen bringen keinen Vorteil und je grösser man die Dosen nimmt, um so grösser wird der Nachteil.“ Von anderen Autoren beobachtete stärkere Organschrumpfung halten sie durchaus nicht für einen erwünschten Heileffekt. „Der Mensch, der das Tuberkulin anwendet, will nicht seine Tuberkel verlieren um den Preis seiner Organe.“

Die Ergebnisse der Versuche Baumgartens mit dem alten Tuberkulin sind ein Jahr später von seinen Schülern Czaplewski und Roloff[2]) voll bestätigt worden. Sie verwandten bei Kaninchen Impfmaterial vom Menschen und von der Perlsucht des Rindes stammend und konnten auch wieder bei den Tuberkulintieren (altes Tuberkulin wurde verwandt) nur einen progredienteren Verlauf des Leidens, nie eine Heilungstendenz ermitteln. Besonders stark erkrankten die Lungen. Mit grossen Dosen behandelte tuberkulöse Meerschweinchen zeigten wohl Heilung der Impfgeschwüre, eine Beobachtung, die man aber auch bei den Kontrolltieren machte.

Französische Forscher haben im allgemeinen nur Ungünstiges von immunisierenden und kurativen Einspritzungen von Tuberkulin bei tuberkulösen Tieren gesehen (Jaccoud, Dujardin-Beaumetz, Dubief, Arloing, Rodet und Courmont) [cf. Strauss[3])]. Nach Strauss ist die pathologisch-anatomische Kritik der Tuberkulinwirkung sehr zu Ungunsten des Mittels ausgefallen. Er schreibt: „Es ist seltsam, dass man feststellen muss, auf welch' gebrechlicher experimenteller Basis diese Behandlungsmethode sich stützt, die so reich an Hoffnungen war.“ — Wir wollen hier nur kurz erwähnen, dass in neuester Zeit Jürgens[4]) bei Anwendung der Bazillenemulsion

---

1) Zentralblatt für Bakteriologie. 1898.
2) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 29. 1892.
3) La Tuberculose et son bacille. Paris 1897.
4) Zeitschr. f. experiment. Therapie. 1905.

Kochs bei tuberkulösen Tieren die älteren Erfahrungen Baumgartens mit dem alten und neuen Tuberkulin (T. R.) nur bestätigen konnte. Besonders wichtig erscheinen uns Versuche von Bärmann und Halberstädter[1]. Sie impften menschenähnliche Affen mit tuberkulösem Material von Menschen und Affen und sahen nach Behandlung mit altem Tuberkulin wohl lokale Reaktionen der Hautulcera, auch wohl vorübergehende Besserungen, nie aber irgend eine nennenswerte günstige Beeinflussung der Tuberkulose. Das Tuberkulin hatte keine immunisierende Wirkung.

Die wesentlichen experimentell gesammelten Erfahrungen über die Wirkungen des alten Tuberkulins haben wir zusammengestellt. Wir können uns mit Strauss des eigentümlich berührenden Eindruckes nicht erwehren, dass sie von den Anhängern einer Tuberkulinbehandlung der menschlichen Phthise meistens überhaupt nicht gewürdigt oder nur flüchtig gestreift werden. Eigenartig widerlegt Krämer[2] die Brauchbarkeit der Tuberkulinkuren bei tuberkulösen Tieren als Beweismittel gegen eine supponierte Heilwirkung des Mittels. Nach ihm sind sie bedeutungslos: 1. weil bei den Tieren die klimatisch-hygienische Kur wegfalle 2. die Beobachtung bei ihnen zu wenig subtil sei 3. die Dosen zu hoch gewählt würden, 4. der Tierorganismus sich biologisch-chemisch anders verhalte als der Mensch, 5. die Tiere zu stark infiziert würden.

Im grossen und ganzen sind die Ausführungen Krämers recht problematischer Natur. Nur seine Punkte 3 und 5 verdienen es, beachtet zu werden. — Wir müssen aber von einem Heilmittel der Tuberkulose des Menschen verlangen, dass es bei der Tiertuberkulose, die doch auch sonst bei der Lösung wichtiger Tuberkulosefragen eine bedeutsame Rolle mit Recht spielt, wenigstens in gewissen Grenzen eine Heilwirkung entfaltet, nicht aber direkt der Heilung zuwiderhandelt.

Dieser Widerstreit der Meinungen über den Nutzen oder Schaden des alten Tuberkulins veranlasste uns, der experimentellen Bearbeitung der Frage nochmals näher zu treten. Unsere Versuche sind nicht sehr zahlreich. Ihr Ergebnis ist aber immerhin von einem gewissen Interesse.

Es wurden Kaninchen und Meerschweinchen verwandt.

Die Kaninchen infizierten wir mit kleinen tuberkulösen Gewebsstückchen, zum grössten Teil mit perlsüchtigem Material, in vier Fällen mit tuberkulösen Organteilchen eines Kaninchens, welches nach intraokularer Infektion mit menschlichem Sputum an allgemeiner Tuber-

---

1) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 7. 1906.

2) Württemb. med. Korrespondenzbl. 1906. S. 136.

kulose zugrunde gegangen war. Hier hat es sich also um einen vom Menschen stammenden für das Kaninchen virulenten Tuberkelbazillenstamm gehandelt. — Die Allgemeinerkrankung der Kaninchen war also sicher gewährleistet.

Die Meerschweinchen infizierten wir mit kleinen Dosen verdünntem und homogenisiertem Sputum von Phthisikern. Unser Infektionsmodus war also jedenfalls schwächer als nach Verwendung von virulenten Reinkulturen. Die Dosierung des Tuberkulins war im ganzen vorsichtig; nur bei einer Gruppe von Kaninchen wurden nach dem Vorgange von Spengler, Kitasato u. a. grössere Dosen gebraucht, um deren Einwände gegen zu kleine Dosen zu berücksichtigen (cf. Tabelle Ia 5 und 6). Die Tiere lebten in luftigen Ställen, waren gut gehalten und reichlich gefüttert. Im allgemeinen reagieren tuberkulöse Kaninchen und Meerschweinchen auf unsere ersten Dosen nicht und nach eingetretener Gewöhnung an das Gift auch nicht auf die grösseren. Wir sehen also, dass die zwingendsten Gegengründe Krämers gegen unsere Versuche nicht gut ins Feld geführt werden können. Besonders wichtig erschien es uns den Körper der Versuchstiere nicht mit Tuberkelbazillen zu überschwemmen. Deshalb verwandten wir Organstückchen tuberkulöser Tiere und Sputum als Infektionsmaterial. Es entsprach dieses mehr dem natürlichen Infektionsstoff. Dass seine Dosierung annähernd gleichmässig ausfiel, ersieht man aus der Lebensdauer der geimpften Tiere, die sonst möglichst gleichalterig, von gleichem Wurf und Gewicht gewählt wurden.

Den Eitererregern im Sputum und eventuell auch in den verwandten Gewebsstückchen messen wir keine Bedeutung bei. Auf Grund früherer eigener Untersuchungen[1]) über die Mischinfektion im Verlaufe der Phthise kamen wir zu der Überzeugung, dass sie für Kaninchen und Meerschweinchen fast stets selbst in grossen Dosen völlig avirulent waren. Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über unsere Ergebnisse. — Die daraus zu ziehenden Schlussfolgerungen lauten folgendermassen: Die Lebensdauer der behandelten und nicht behandelten Tiere war im ganzen gleich. Die geringen Unterschiede kommen nicht in Betracht. Man sieht sie auch bei der nicht beeinflussten Tuberkulose.

---

[1]) Bonn, Cohen, 1897.

Tabelle Ia. Mit Tuberkulin

Nr. Gewicht	Infektionsmaterial, Infektionsmodus, Tag der Infektion	Beginn der Behandlung, Anfangsdosis	Zahl der Injektionen und Dosierungen, Dauer d. Behandlung	Lebensdauer vom Datum der Infektion an
1. 1900 g z. Zt. der Infektion 2650 g	1/2 ccm Emulsion von zerriebenen Drüsen eines perlsüchtigen Kaninchens am 5. IV. 05	Vom 13. I. vorbehandelt. Anf.Dos. 10 mg. Nach Infektion I. Dosis 240 mg	26 Injektionen zur Vorbehandlung, jeden 2.—3. Tag 10 mg — 230 mg intravenös. 22 Injektionen zur Behandlung von 0,24 g — 0,6 g jeden 2.—3. Tag subkutan. Dauer der Vorbehandlung vom 13. I. — 5. IV. 05. Dauer d. Behandlung nach Infektion vom 5. IV. — 13. VIII. 05	130 Tage
2. 2150 g z. Zt. der Infektion 3450 g	Stückchen verkäster Milz von Kontrolltier zu 1 subkutan am 20. VI. 05	8. III. 05 vorbehandelt, intravenös von 10 mg Anfangsdosis	26 Injektionen zur Vorbehandlung intravenös jeden 3.—5. Tag 0,01—0,14 g. 9 Injektionen von 0,14—0,3 jeden 3.—6. Tag intravenös. Dauer der Vorbehandlung v. 8. III. 05 — 20. VI. 05. Dauer der Behandlung nach Infektion vom 20. VI. 05 — 31. VIII. 05	Getötet am 31. VIII. 05, 66 Tage nach der Infektion

behandelte Kaninchen.

Gewichtsabnahme oder -Zunahme	Sektionsprotokoll	Histologische Befunde	Bemerkungen
— 600 g	An Infektionsstelle des Abdomens, links, verkäste u. erweichte Hautknoten. In linker Axilla nussgrosse Drüse, verkäst. In Inguinalgegend, links, verkäste Drüsen, desgl. hinter dem Sternum. Pleura besetzt mit grossen Käseknoten, spärlicher im Perikard. Netz mit Magen verwachsen, käsig infiltriert; an Oberfläche der Milz spärliche gelbliche Knötchen; Nieren und Leber makr. frei; Lungen in allen Lappen durchsetzt von grossen verkästen Knoten. In Oberlappen Kavernen. Spärl. retroperitoneale verkäste Drüsen	Lymphdrüsen stark verkäst. Käseherde umgeben von dichter kleinzelliger Infiltration und starker Bindegewebszone. Keine Kalkeinlagerung. Lunge: käsig pneumonische Herde mit Kalkeinlagerungen; miliare Tuberkel auch fast völlig verkäst. In den Randzonen der käsigen Partien reichlich T.-B., in Haufen geordnet. Im Zentrum der Tuberkel keine Kernfärbung mehr.	Infektionsmaterial erhalten aus dem pathol. Institut in Tübingen. (7. Passage durch Kaninchen.) Emulsion enthielt zahlreiche T.-B.
— 600 g	An Infektionsstelle erweichter verkäster Knoten. Mediastinaldrüsen verkäst. Grosses Netz durchsetzt von miliaren Tuberkeln. In Milz reichlich Knötchen; an Oberfläche der rechten Niere ein Tuberkel. Cökum u. Proc. vermiform. enthalten in Serosa u. Darmwand reichlich Tuberkel, miliare Knötchen; Leber nur suspekt. Beide Lungen durchsetzt von grau-weissen grossen Knoten; kleine Kavernen	Lymphdrüsen- und Lungenbefund wie bei Tier 1. Vielleicht in Umgebung der Käseherde etwas stärkere Bindegewebsentwicklung. Leber: ein stark verkäster, im Zentrum verkalkter Tuberkel, durch Bindegewebszone vom Gesunden scharf begrenzt. In Milz stark verkäste Tuberkel.	—

Nr. Gewicht	Infektionsmaterial, Infektionsmodus, Tag der Infektion	Beginn der Behandlung, Anfangsdosis	Zahl der Injektionen und Dosierungen, Dauer d. Behandlung	Lebensdauer vom Datum der Infektion an
3. 2000 g	14. VIII. 05 mit kleinem Käsestückchen einer Lymphdrüse von Tier 1 intraokular geimpft	23. VIII. 05. Anf.-Dos. 1 mg subkutan	26 Injektionen von 0,001—0,15 g jeden 3.—4. Tag. Dauer der Behandlung v. 23.VIII.05—24.XI. 05	104 Tage
4. 2100 g	14. VIII. 05 infiziert wie 3	23. VIII. 05. Anf.-Dos. 1 mg subkutan	26 Injektionen von 0,001—0,15 jeden 3.—4. Tag. Behandlungsdauer vom 23. VIII.05—24.XI.05	104 Tage
5. 2100 g	4. IV. 06 subkutan infiziert mit Käsebröckel aus der Lunge eines mit für Kaninchen virulentem Menschenstamm infiziert gewesenen Kaninchens (II. Passage)	17. IV. 06. Auf Dos. 20 mg subkutan	14 Injektion. schnell ansteigend jeden 3.—5. Tag bis 0,5 Tuberkulin vom 17. IV. 06 — 1. VII. 06. Exitus 18. VII. 06	105 Tage
6. 3100 g	Am 4. IV. 06 infiziert wie Tier 5	Vom 17. IV. 06 mit gleicher Dosis wie bei Tier 5	18 Injektionen jeden 3.—5. Tag — 0,8 Tuberkulin vom 17. IV. 06—24.VIII.06. Exitus am 3. IX. 06	151 Tage

Gewichts-abnahme oder -Zunahme	Sektionsprotokoll	Histologische Befunde	Bemerkungen
— 600 g	Peritoneum frei. In der Serosa des Cökums einige verdächtige Knötchen. In Milz nur sehr spärliche Knötchen. Leber makroskopisch frei. Beide Nieren enthalten verkäste Tuberkel. Paraortaldrüsen verkäst; auch im Netz kleine verkäste Knoten; Diaphragma durchsetzt von Knötchen; beide Lungen völlig durchsetzt von käsig. Herden. Halsdrüsen verkäst, desgl. die Ohrdrüse an der Seite des infizierten Auges. Phthisis bulbi.	In Milz und Lymphdrüsen stark verkäste, mit Kalkeinlagerungen versehene Tuberkel. Desgl. in den Schnitten a. d. Niere. Nicht besonders starke Bindegewebsentwickelung in Umgebung d. Herde. Lunge: Käsig-pneumon. Herde, im Zentrum derselben Kalkeinlagerungen. Umgebung zellig infiltriert. Normale Alveolen häufig in entzündlichem Zustande, mit zellig. Exsudat gefüllt. Alveolarepithel oft im Zustande der Desquamation. Keine Neigung zu Riesenzellenbildg.	—
— 550 g	Völlig entsprechend dem Befunde bei Tier 3	Lungen: Käsig-pneumonische Herde mit Kalkeinlagerungen; in Umgebung der Käseherde mit Exsudat gefüllte Alveolen. Elastische Fasern (Weigert) in den Käseherden fast gänzlich zerstört. Bindegewebe nicht auffallend vermehrt. T.-B. spärlich im Käse, reichlicher in den infiltr. Randzonen. In Niere stark verkäster Tuberkel mit spärlichen Kalkeinlagerungen	—
— 650 g	Infektionsstelle abszediert und infiltriert, Drüsen derselben Seite in axilla u. in Regione inguinali verkäst. Lungen durchsetzt von käsig-pneumon. Herden. Milz: verkäste Miliartuberkel. Nieren: mehrere grössere verkäste Knoten	Lungenbefunde wie bei Tier 4	—
— 600 g	Infektionsstelle infiltriert. Peritoneum frei. In beiden Nieren verkäste, zahlreiche Tuberkel. Milz und Leber frei von Tuberkulose. Zwerchfell übersät mit Tuberkeln. Lungen durchsetzt von käsig-pneumonischen und bronchopneumon. Herden. Beginnende Kavernenbildung. Mediastinal-, Bronchial- und Axillardrüsen verkäst. Halsdrüsen frei von Tbc.	(Lungenbefunde wie bei Tier 4)	—

Kontrolltiere zu Tabelle Ia.

Nr. Gewicht	Infektionsmaterial, Infektionsmodus, Tag der Infektion	Lebensdauer vom Datum der Infektion an	Gewichtsabnahme oder -Zunahme	Sektionsprotokoll	Histologische Befunde	Bemerkungen
1. 1900 g	Wie bei Tier 1 (Tabelle Ia)	75 Tage	— 500 g	Ausgedehnte Peritonitis tuberculosa. Serosa der Därme, Omentum majus dicht besetzt mit Knötchen. Milz durchsetzt von Knötchen, die zum Teil verkäst sind. Leber: Nur einige miliare Knötchen sichtbar. Nieren: In beiden Nieren vereinzelt verkäste Knötchen. Diaphragma u. Pleura dicht besät von Knötchen. Im Perikard einzelne Tuberkel. Lungen ganz durchsetzt von Käseknoten. Paraortale und Mediastinaldrüsen vergrössert	—	Organe wurden versehentlich vernichtet, konnten daher histolog. nicht untersucht werden.
2. 2200 g	Wie bei Tier 2 (Tabelle Ia)	Getötet am 1. IX. 05. 67 Tage nach der Infektion	— 300 g	Peritoneum frei; nur am Proc. vermiformis dicht unter der Serosa ein verkäster Knoten. Lungen zeigen in allen Abschnitten miliare Knoten. Auf der Pleura diaphragmatica grössere Perlsuchtknoten. Die rechte Niere zeigt einen grossen Knoten, linke Niere ist frei. Leber makroskopisch frei. Keine Drüsen in Brust- u. Bauchhöhle. In rechter Axilla einige verkäste Lymphdrüsen.	Lunge: Tuberkel zum Teil im Zentrum verkäst, nicht verkalkt. Auch im Zentrum der Tuberkel nach Kernfärbung Umgebung der Tuberkel nicht stark infiltriert. Normale Alveolen fast frei von entzündlichen Veränderungen. Zahlreichere Epitheloidtuberkel. Tuberkelbazillen am reichlichsten in den verkästen Partien. Elastische Fasern in den Herden zum Teil noch gut erhalten (Weigert). Proc. vermiformis: drei im Zentrum verkäste Miliartuberkel	—

3. 1800 g	Wie bei Tier 3 (Tabelle Ia)	109 Tage	— 500 g	Phthisis bulbi. Ohrdrüse verkäst, ebenso alle tieferen Drüsen am Halse, im Mediastinum, Mesenterium und paraortale Drüsen, Inguinal- und Axillardrüsen. Lungen durchsetzt von tuberkulösen Herden. Leber anscheinend frei. In Milz spärliche Miliartuberkel. Nieren enthalten zahlreiche Tuberkel. Am Cökum u. Proc. vermiformis vereinzelte Knötchen	Lunge: Pneumonische Herde, die zum Teil verkäst sind; an einigen Stellen kleinere Kalkeinlagerungen im Zentrum der verkästen Partien; vereinzelte Epitheloidtuberkel. T.-B. spärlich. In Umgebung der Käseherde norm. Alveolen. Lymphdrüse: verkäste, zum Teil verkalkte Tuberkel	—
4. 4600 g	Wie bei Tier 5 (Tabelle Ia)	76 Tage	— 600 g	Infektionsstelle infiltriert u. verkäst. Mesenterial-, paraortale und Drüsen im Netz tuberkulös und verkäst. Lungen und Pleura durchsetzt von Tuberkeln. Pericarditis tuberculosa.	Lungenbefund im ganzen wie bei Tier 3. — Verkäsung vielleicht etwas vorgeschrittener und reichlichere Kalkeinlagerung in den Herden (Tier 4 und 5)	—
5. 2000 g	Wie bei Tier 5 (Tabelle Ia)	120 Tage	— 700 g	Befund wie bei Tier 4; nur Peritoneum stärker tuberkulös erkrankt u. das Diaphragma durchsetzt von Tuberkeln. Axillardrüsen auch tuberkulös.		—

Tabelle Ib. Mit Tuberkulin

Nr. Gewicht	Infektionsmaterial, Infektionsmodus, Tag der Infektion	Beginn der Behandlung, Anfangsdosis	Zahl der Injektionen und Dosierungen, Dauer d. Behandlung	Lebensdauer vom Datum der Infektion an
1. 460 g	1 ccm homogenisiertes Sputum eines Phthisikers subkutan (Bazillengehalt Gaffky VIII) am 10. X. 04	24. X. 04 mit 1 mg	16 Injektionen jeden 3.—5. Tag vom 24. X. — 8. XII. Max.-Dosis 25 mg	59 Tage
2. 350 g	1/2 ccm homogen. Sputum eines Phthisikers subkutan (Bazillengehalt Gaffky IX) am 30. X. 05	7. XI. 05 mit 1 mg	7 Injektionen jeden 3. Tag vom 7. XI. —27. XI. Max.-Dos. 10 mg	30 Tage
3. 350 g	Wie Tier 2	7. XI. 05 mit 1 mg	10 Injektionen jeden 3. Tag. Max.-Dos. 15 mg	41 Tage
4. 350 g	Wie Tier 2	7. XI. 05 mit 1 mg	4 Injektionen jeden 3. Tag. Max.-Dos. 4 mg	21 Tage

behandelte Meerschweinchen.

Gewichtsabnahme oder -Zunahme	Sektionsprotokoll	Histologische Befunde	Bemerkungen
— 160 g	Infektionsstelle ulzeriert; Ulcus ins Peritoneum durchgebrochen. Netz u. Mesenterialdrüsen tuberkulös erkrankt. In der Peritonealhöhle geringer seröser Erguss. Miliartuberkel der Milz, Leber und Lungen. Drüsen in Axilla und Inguinaldrüsen nicht vergrössert	Lunge: Miliare Tuberkel u. broncho-pneumonische Herde, noch nicht verkäst; aber in Umgebung der Herde Hyperämie und Blutextravasate in den Alveolen	Infektionsweg ging über d. Peritoneum (Durchbruch des Ulcus in die Bauchhöhle).
— 100 g	Inguinal-, Mesenterial- und Mediastinaldrüsen stark vergrössert und verkäst. Desgl. paraortale Drüsen. Diaphragma enthält Miliartub. — Miliartub. der Milz, Leber und Lungen. — Infektionsstelle ulzeriert	In Lungen epitheloide und lymphoide Tuberkel und broncho-pneumonische Herde in der Umgebung der Tuberkel. Keine Neigung zu Bindegewebsvermehrung oder Riesenzellenbildung	—
— 50 g	Wie bei Tier 2	Lungenbefund wie bei Tier 2. Andeutung von Verkäsung im Zentrum der Tuberkel. Pneumonische Herde ausgedehnter. Zellreiches Exsudat, Kerne schlecht gefärbt; häufig rote Blutzellen in den Alveolen; elastische Fasern gut erhalten	—
— 40 g	Infektionsstelle leicht geschwellt und entzündet, noch nicht ulzeriert. In Leber und Milz spärliche kleinste Tuberkel; Mesenterial- u. Paraortaldrüsen leicht vergrössert	In Milz zum Teil schon verkäste Tuberkel. In Leber grössere Lymphoidtuberkel als bei Tier 4, Tab. II b. Lunge durchsetzt von miliaren Tuberkeln; umgebendes Alveolargebiet im Zustande der Hyperämie; Blutaustritte und zum Teil entzündliches Exsudat in den Alveolen.	—

Kontrolltiere zu Tabelle Ib.

Nr. Gewicht	Infektionsmaterial, Infektionsmodus, Tag der Infektion	Lebensdauer vom Datum der Infektion an	Gewichtsabnahme oder -Zunahme	Sektionsprotokoll	Histologische Befunde
1. 800 g	Wie Tier 1 (Tabelle I b)	75 Tage	— 250 g	Verkäste Drüsen in Axillis und in der Inguinalgegend, Infektionsstelle ulzeriert, nicht ins Peritoneum perforiert. Mesenterialdrüsen verkäst. Miliartuberkulose des Omentum der Leber und Milz. Mediastinale und Bronchialdrüsen verkäst und vergrössert. Beide Lungen in toto infiltriert (hepatisiert)	Käsige Pneumonie beider Lungen.
2. 350 g	Wie Tier 2 (Tabelle I b)	18 Tage	— 50 g	In Gegend der Infektionsstelle Abszess (käsiger Inhalt enthält T.-B.). Inguinaldrüsen rechts verkäst und vergrössert. Leichte Peritonitis acuta. — Keine makroskopische Tuberk. der inneren Organe	—
3. 300 g	Wie Tier 2 (Tabelle I b)	67 Tage	— 125 g	Infektionsstelle ulzeriert. Leber, Milz, weniger stark die Lungen durchsetzt von miliaren, zum Teil verkästen Tuberkeln. Peritonitis exsudativa. Inguinal- und Mesenterialdrüsen vergrössert und verkäst	In Lungen zum Teil im Zentrum verkäste Miliartuberkel. Alveorlargebiete in der Umgebung der Tuberkel im ganzen wenig entzündlich verändert. Elastisches Fasernetz gut erhalten.

Bei den Sektionsbefunden fiel folgendes sofort auf: Die Tuberkulose der mit Tuberkulin behandelten Tiere zeigte eine stärkere Intensität. Sie befand sich in einem vorgeschritteneren Stadium als bei den nicht behandelten Tieren. Die Verkäsung der Tuberkel war ausgesprochener; es zeigten sich häufiger Kalkeinlagerungen. Kavernenbildung wurde beobachtet. Käsig pneumonische Prozesse traten in den Vordergrund. In den Lungen sah man entzündliche Veränderungen in den Alveolargebieten in der Umgebung der stark verkästen Tuberkel. In ihren stark infiltrierten Randzonen fanden wir reichlich Tuberkelbazillen. Eine auffallende Proliferation des Bindegewebes oder ein Auftreten besonders zahlreicher Riesenzellen war nicht zu bemerken. — Bei den Kontrolltieren traten Verkäsung, Kalkeinlagerungen, entzündliche Infiltration der Umgebung der tuberkulösen Herde mehr in den Hintergrund. In den Herden war die Kernfärbung deutlicher, das Netz der elastischen Fasern noch besser erhalten. Es wurden Präparate mit Hämatoxylin, nach v. Gieson, Weigert und auf Tuberkelbazillen gefärbt.

Wir konnten also ermitteln, dass das Tuberkulin die Kaninchen- und Meerschweinchentuberkulose nicht in günstigem Sinne beeinflusste, dass im Gegenteil die Entwickelung der tuberkulösen Prozesse einen schnelleren Verlauf nahm und besonders die Neigung zu pneumonischen Veränderungen in der Umgebung der Tuberkel und käsig-pneumonischen Herde auffiel.

Wir bestätigten also die Befunde, die vor Jahren Baumgarten, seine Schüler und französische Forscher erhoben.

II. Nachdem wir in Abschnitt I dieser Arbeit sahen, dass die Heilwirkung des alten Kochschen Tuberkulins durch Versuche bei tuberkulösen Meerschweinchen und Kaninchen nicht einwandsfrei bewiesen ist, dass jedenfalls die Impftuberkulose bei diesen Tieren unter dem Einflusse einer Tuberkulinkur eher akuter abläuft als unter normalen Verhältnissen, bleibt uns noch übrig zu untersuchen, wie man sich überhaupt die Wirkungen des Tuberkulins auf den tuberkulösen Organismus vorstellt. — Es sind darüber die verschiedensten Theorien aufgestellt worden.

Koch hat, wie wir schon oben sahen, in dem Tuberkulin eine nekrotisierende Substanz erblickt. Seine und die Theorien mancher anderer Autoren, die wir ausführlich in dem erwähnten Buche von Köhler und in Otts chemischer Pathologie der Tuberkulose auseinandergesetzt finden, haben kine allgemeine Anerkennung gefunden. Sie befriedigten nicht.

Babes[1]) glaubt, dass das wirksame Prinzip im Tuberkulin ein Ferment ist. Wir verweisen ferner auf die interessante Theorie Ehrlichs[1]), der annimmt, dass in den vom Tuberkulin noch nicht völlig durchtränkten und immunisierten Zellschichten um den tuberkulösen Herd die Reaktion sich abspielt. Auch Hertwigs[2]) Theorie der Tuberkulinwirkung wollen wir erwähnen, obwohl sie wenig Anklang gefunden hat. Er glaubt, dass durch das injizierte in den Säftestrom gelangende Tuberkulin die Leukozyten reizbarer gemacht werden gegen dasselbe Gift, welches in den Kranheitsherden in viel konzentrierterer Form vorhanden ist. Es entsteht ein positiver Chemotropismus. Die Leukozyten werden zahlreicher von den Krankheitsherden angelockt und entfalten hier ihre heilende Tätigkeit. Auch nach Aussetzen der Injektionen bleibt die erhöhte Empfindlichkeit der Leukozyten den Giften der Krankheitsherde gegenüber längere Zeit erhalten. — Eber[3]) bringt das injizierte Tuberkulin in Verbindung mit dem im Körper des Tuberkulösen gebildeten, dem sog. „Autotuberkulin“. Ersteres begünstigt die Umwandlung des letzteren in einen pyrogenen Stoff. — Die meisten Untersucher rechnen die wirksame Substanz im Tuberkulin zu den Albumosen (Hahn, Hüppe und Scholl, Kühne u. a. Diese Albumosentheorie ist vor allem von Matthes und Krehl[4]) eingehender verfolgt worden. Sie fanden starke Hyperämie aller tuberkulös erkrankten Teile und grosse Ähnlichkeit mit den Befunden nach Tuberkulininjektionen, wenn den Tieren Albumosen verschiedener Herkunft eingespritzt wurden. Ähnliche Wirkungen entfalteten auch Abrin und Rizin (Pflanzenalbumosen) in Dosen von ¼—1 mg. In der Dosierung der verschiedenen Albumosen und des Tuberkulins ergaben sich aber Unterschiede, welche die Annahme berechtigt erscheinen liessen, dass dem Tuberkulin doch etwas Spezifisches innewohne.

Matthes[5]) setzte die gemeinsam mit Krehl begonnenen Studien fort. — Er sah nach Injektionen von Deuteroalbumosen bei tuberkulösen Tieren alle Tuberkulinwirkungen: Stärkere Hyperämie in der Umgebung der Krankheitsherde, positiver Chemotropismus (Hyperleukozytose), langsame Angewöhnung der behandelten Tiere an die Albumosen. Bei Lupus des Menschen beobachtete er nach Injektion von

---

1) cf. Strauss und Köhler l. c.

2) Über die physiologische Grundlage der Tuberkulinwirkung. Jena, G. Fischer. 1891.

3) Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin. Bd. 21.

4) Arch. f. experiment. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 36. 1895 u. Arch. f. klin. Med. Bd. 54 u. 55.

5) Zentralbl. f. innere Med. 1895.

0,0015—0,05 Deuteroalbumose starke Lokalreaktion. Auch hier trat Angewöhnung ein.

Er hält die Deuteroalbumose für ein gutes Ersatzmittel des Tuberkulins; nur müssen grössere Dosen derselben genommen werden, um gleiche Wirkungen zu erzielen. Das Tuberkulin ist durch seinen Gehalt an echtem Pepton giftiger. — Nach Matthes müssen Tuberkulöse auf Deuteroalbumose reagieren, weil in ihren Krankheitsherden Albumosen sich bilden (man findet sie im Sputum, in tuberkulösen Drüsen). Die injizierten Albumosen rufen stets dort eine Reaktion hervor, wo sich im Körper Albumosen finden, so auch im Darm. Die in den Krankheitsherden entstehende stärkere Hyperämie bedingt eine Ausschwemmung der Albumosen. Es tritt die fieberhafte Allgemeinreaktion ein. — Findet man nun nicht auch nach Tuberkulininjektionen Albumosen im Harn? Ist diese Albumosenausscheidung nicht bedeutend stärker als sie den eingeführten Tuberkulindosen entsprechen würde? — Die Ähnlichkeit der Wirkungen beider Stoffe ist jedenfalls in die Augen springend und doch sprechen sich viele gegen ihre Gleichheit aus.

Krehl[1]) selbst hält die Diskussion über die fiebererregende Wirkung der Albumosen noch nicht für abgeschlossen, die Klemperer (zit. nach Krehl) überhaupt bezweifelt.

Krehl glaubt, dass die Wirkungen der subkutan eingeführten Albumosen auf tuberkulöse Tiere womöglich auf Verunreinigungen der Präparate zurückzuführen sei. Auch v. Behring vermisst ihren Einfluss auf tuberkulöse Tiere (zit. nach Krehl).

Kaminer[2]) verwirft die Albumosentheorie und schliesst sich mehr der Ehrlichschen an. — Nitta[3]) stellte sich aus Tuberkulin eine Tuberkulinalbumose dar mit dem Charakter einer Deuteroalbumose. Ihre Wirkung auf Tiere war nach ihm nicht zu vergleichen mit derjenigen einer aus Pepton hergestellten gewöhnlichen Albumose. Die Tuberkulinalbumose hatte nach ihm spezifische Wirkungen, die gewöhnliche Albumose nicht.

Preisich und Heim[4]) suchen die spezifische Einwirkung des Tuberkulins dadurch zu beweisen, dass sie Kollodiumsäckchen mit Tuberkelbazillen in die Bauchhöhle tuberkulöser Meerschweinchen brachten, diesen Tieren dann subkutan 0,025 Tuberkulin injizierten, und eine schwache Reaktion erhielten. Verf. nehmen an, dass die Tuberkelbazillen einen Stoff produzieren, der durch Osmose aus den

[1]) Pathologische Physiologie. Leipzig 1906.

[2]) Festschrift für Senator. Berlin, Hirschwald, 1904.

[3]) Zentralbl. f. Bakteriologie. 1903.

[4]) Ibidem 1902. Bd. 31.

Säckchen in den Säftestrom gelangt entweder mit dem injizierten Tuberkulin zusammen die Reaktion auslöst oder das Zellleben so verändert, dass dadurch die Empfindlichkeit des Tieres auf Tuberkulin gesteigert wird.

Interessant sind die Ergebnisse einiger ihrer Versuche, dass Blutserum gesunder Meerschweinchen oder Kinder + Tuberkulin kein Fieber bei Kaninchen verursacht, wohl aber dann, wenn das Serum in 0,7 % NaCl-Lösung aufgefangen worden war, dass dagegen Blutserum tuberkulöser Meerschweinchen + Tuberkulin bei Kaninchen stets Fieber macht. (Dosen: 0,5 Serum + 0,5 NaCl (0,7 %) Lösung + 0,025 Tuberkulin.) Die toxische Wirkung des Blutserums auf gesunde Tiere steigerte ihre Empfindlichkeit dem Tuberkulin gegenüber. Daher ist die Eigenschaft der vom tuberkulösen Körper gebildeten Gifte den Körper so umzustimmen, dass er auf Tuberkulin reagiert, nicht spezifisch.

Zupnik[1]) hält die Tuberkulin-Reaktionskurve für typisch und für nicht vergleichbar mit der Albumosenkurve. Das Tuberkulin hat nach ihm eine elektive Wirkung auf tuberkulöse Tiere und Menschen, die sonst keinem Protein zukommt. Die Tuberkulinkurve erreicht nach ihm in ca. 4 Stunden den Gipfel (Anstieg um mindestens 1,2° C). Nach Zupnik liegt beim Tuberuklin eine spezifische Gattungsreaktion vor, keine Artreaktion.

Zupnik injizierte weiter Meerschweinchen 0,15 Tuberkulin und 10—12 Tage später 0,2—0,4 Deuteroalbumose. Es trat dann keine Reaktion ein. Weiterhin spritzte er nach gleicher Frist wieder Tuberkulin ein, worauf deutliche Reaktion erfolgte. — Zupniks Anschauungen teilt Feistmantel[2]). Nach ihm gibt es keinen Stoff, der in so minimalen Dosen gleiche Wirkungen bei Tuberkulösen entfalten kann, wie das Tuberkulin. Kühne (zit. nach Strauss l. c.) züchtete auf Albumin- und Albuminatfreien Nährböden Tuberkelbazillen und erhielt ein wirksames Tuberkulin, woraus er folgert, dass das aktive Prinzip des Tuberkulins weder eine Albumose noch ein Proteinkörper ist, sondern eine noch unbekannte Substanz, für welche Albumosen und Protein nur Vehikel sind. Loewenstein und Rappoport[3]) erblicken in dem Auftreten der Überempfindlichkeit gegen Tuberkulininjektionen etwas Spezifisches. Dem widerspricht Menzer[4]) der auch eine Überempfindlichkeit nach Injektionen seines Streptokokkenserums beobachtete. Nach ihm gerät der tuberkulöse Herd durch

1) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 76. 1903. Heft 1—3.
2) Zentralbl. f. Bakteriologie. 1902.
3) Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. V.
4) Festschrift für Senator l. c.

eine wirksame Injektion in einen labilen Reizzustand und reagiert dann eventuell schon auf kleinere Reize als vorher.

Unter den neueren Erklärungsversuchen der Tuberkulinwirkung nimmt diejenige Marmoreks[1]) jedenfalls die eigenartigste Stellung ein. Er glaubt, dass das Tuberkulin als solches überhaupt nicht wirkt, dass es vielmehr nur die tuberkulösen Herde im Organismus erst anregt, das echte Tuberkelgift zu bilden, worauf dann der Körper mit Antikörperbildung reagiert.

Engel[2]) glaubt unter Heranziehung der Ehrlichschen Seitenkettentheorie „erst dann an eine günstige Wirkung des Tuberkulins, wenn eine geringe Menge Tuberkelbazillentoxin in den Körper eingedrungen ist, und dann die Injektion geringer Mengen Tuberkulin in steigenden Dosen die Bildung von Ambozeptoren beschleunigt und eine, vielleicht gerade noch lebensrettende Menge von Tuberkuloseantitoxin hervorruft, wodurch der Kranke eine aktive Immunität gegen das Tuberkulin erlangen könnte.“

Die interessanteste Theorie der Tuberkulinwirkung ist neuerdings von Wassermann und Bruck[3]) aufgestellt. Nach ihnen gibt es im tuberkulösen Körper Antikörper (Antituberkulin), die im kreisenden Blute fehlen. Das injizierte Tuberkulin wird durch seine Avidität zum Antituberkulin ins tuberkulöse Gewebe hineingezogen und übt dort seine spezifische Wirkung aus. Treten aber Antituberkuline ins Blut über, so wird das injizierte Tuberkulin im Blute bereits abgefangen und kommt nicht zur Wirkung (Giftgewöhnung). Es ist weiter nach Wassermann und Bruck die Einschmelzung des tuberkulösen Gewebes darin begründet, dass bei der Vereinigung von Tuberkelbazillenpräparat und Antikörper die im Blute vorhandenen eiweissverdauenden Faktoren in dem tuberkulösen Gewebe konzentriert werden.

Interessant ist nun, dass es fast nie gelang im natürlichen Verlaufe der chronischen Lungentuberkulose des Menschen Antituberkuline im Blute nachzuweisen, wohl aber bei sehr vorgeschrittenen Phthisen und in einem Falle von akuter Miliartuberkulose (Bruck[4]). Unwillkürlich frägt man sich nun. Ist es eine Heilwirkung des Tuberkulins zu nennen, wenn es, dem Körper injiziert, das hervorzurufen vermag, was die Natur nur in den schlimmsten bösartigsten Fällen von Tuberkulose bewirkt? Können wir überhaupt das Auftreten von Antituberkulinen im Blute für eine nützliche Einrichtung halten? Vom klinischen

---

1) Arch. général de médecine 1903.
2) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 19, 1902.
3) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 12. 1906.
4) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 24. 1906.

Standpunkte aus sind wir an der Hand des vorliegenden Materials der experimentellen Forschung nicht dazu imstande. Die Wassermann-Bruckschen Versuche werden übrigens von Weil und Nikajama[1]) angegriffen. Diese Autoren behaupten, dass sich im tuberkulösen Herde Extraktivstoffe von Tuberkelbazillen befinden. Wassermann und Bruck glaubten durch Komplementbindung die Anwesenheit von Antituberkulin im tuberkulösen Gewebe bewiesen zu haben. Nach Weil und Nikajama können Tuberkulin und Organextrakte allein komplementbindend wirken. Damit würde die Erklärung der ersteren von der spezifischen Tuberkulinwirkung auf tuberkulöses Gewebe hinfällig werden. Lüdke[2]) schliesst sich kürzlich der Ansicht Weils und Nikajamas an. Er glaubt, dass die Immunität, die durch Tuberkulininjektion erreicht wird, nur in einer relativen Immunität gegenüber dem eingeführten Antigen besteht, die sowohl quantitativ wie zeitlich beschränkt ist.

Auf Grund der Versuche Wassermanns und Brucks das Tuberkulinproblem als gelöst anzusehen, wie es Bandelier[3]) zu tun scheint, ist also nicht zulässig.

Von verschiedenen Seiten ist eine Steigerung der Agglutinationsfähigkeit des Blutes nach Tuberkulininjektionen als eine besondere Heilwirkung des Mittels angesehen worden. — Jürgens (l. c.) hat schon darauf hingewiesen, dass die stärkere Agglutininbildung durchaus nicht als Heilfaktor anzusehen ist. — Jessen[4]) ist allerdings anderer Ansicht. Er glaubt sogar, dass der Einfluss des Hochgebirges allein als starker Anreiz zur Agglutininbildung genüge. Dem Tuberkulin spricht er in dieser Hinsicht keine besondere Einwirkung zu. Wie Jessen zu den erreichten hohen Werten ohne spezifische Beeinflussung seiner Kranken gekommen ist, bleibt dahingestellt. Er steht bis jetzt allein da mit seinen Angaben, soweit wir die Literatur übersehen. Nur Rumpf und Guinard[5]) haben bei günstig verlaufenden Fällen Steigerung der Agglutinationsfähigkeit des Blutes beobachtet. Auf meine Veranlassung hat in meiner Anstalt Brühl gegen 60 Kranke wahllos auf ihre Agglutinationsfähigkeit nach Kochs Methode untersucht und ist zu dem Resultat gekommen, dass diese Probe für die Prognose keinen sichtbaren Wert hat. Seine höchsten Werte betrugen 1 : 75. Sie kamen bei leichten und schwereren

1) Münchn. med. Wochenschr. Nr. 21. 1906.
2) Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. VI. Heft 2.
3) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. VI. Heft 1.
4) Ibidem. Bd. VI. Heft 2.
5) Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 8.

Fällen vor. Er wird an anderer Stelle ausführlicher darüber berichten.

Vernichtend urteilt Gescheit[1]) über die Agglutinationsprobe. Nach ihm ist sie prognostisch ein Malum omen und kann nie als Wertmesser einer spezifischen Heilmethode betrachtet werden. — Diesem Standpunkte möchten wir uns anschliessen, indem wir ihn nur nach der Richtung etwas modifizieren, dass die Reaktion für die Stellung der Prognose im Verlaufe der Phthise uns nicht verwertbar erscheint.

Ob die Opsonintheorie Wrights als Beweismittel für eine spezifische Heilwirkung des Tuberkulins von Bedeutung ist, bedarf noch der Nachprüfung. Sie beruht bekanntlich auf der Vermehrung der sogenannten Opsonine im Blute durch Tuberkulineinspritzungen. Die Opsonine sollen die Verdaulichkeit der Bakterien für die Leukozyten steigern.

Beachtenswert sind die Untersuchungen Arneths[2]) über die Veränderungen des Blutbildes, soweit die neutrophilen Leukozyten in Betracht kommen, durch Behandlung mit spezifischen antituberkulösen Stoffen, z. B. mit Tuberkulin. — Es wird zwar die Bedeutung seiner Beobachtungen von mehreren Seiten angezweifelt, immerhin sind sie der Nachprüfung sehr wert. Uns schien z. B. in mehreren Fällen eine erfolgreiche Anstaltskur das Blutbild günstig zu beeinflussen. Wir werden diese Untersuchungen fortsetzen.

Alle erörterten Erklärungsversuche der Einwirkung des Tuberkulins auf den tuberkulösen Menschen sind, wie wir sehen, grösstenteils hypothetisch-theoretischer Natur und vielfach widersprochen. — Man kann mit Recht von einem Wirrwarr der Meinungen sprechen.

Am ansprechendsten erscheint uns noch folgende Ansicht, die auch Köhler vertritt. „Die fiebererzeugende Wirkung des Tuberkulins bei Tuberkulösen basiert im wesentlichen auf der Einverleibung fiebererzeugender, eiweissartiger Substanz, die sich in Verbindung mit gleichartigen oder verwandten fiebererregenden chemischen Substanzen, welche die tuberkulöse Infektion angehäuft hat, oder welche durch die freien Bazillen eliminiert werden, kumuliert und allgemeines Fieber erzeugt“.

Hierauf würde sonach die Albumosentheorie am besten passen. Das Tuberkulin, jedenfalls auch das im Organismus des Tuberkulösen gebildete Tuberkulin, enthält reichlich Albumosen; wir finden Albu-

---

[1]) Budapesti Orvori hysåg. 1906. Nr. 18—19.

[2]) Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 7.

mosen im Sputum und in den Krankheitsherden. Das Albumosenhaltige Tuberkulin regt die Ausschwemmung der Albumosen aus den Herden an. Es wird, eingespritzt, zu ihnen hingezogen. Es entsteht die fieberhafte Allgemeinreaktion. Das Tuberkulin erzeugt weiter dort die oben skizzierte Lokalreaktion, wo es Albumosen trifft, d. h. in den Krankheitsherden. Vielleicht lässt sich auch die Wassermann-Brucksche Theorie mit der Albumosentheorie in Einklang bringen. Albumosen treten natürlich am reichlichsten in Herden auf, die schon Erweichung und Verkäsung zeigen, in denen eine Autolyse des Gewebes Platz gegriffen hat. Es ist somit auch erklärlich, dass die Lokalreaktion nach Tuberkulininjektionen am deutlichsten an solchen Herden sich zeigt, weniger deutlich an frischeren miliaren. Am schwächsten müssen natürlich verkalkte und fibrös entartete, sog. latente Herde reagieren, die vom allgemeinen Säftestrom so gut wie abgeschlossen sind.

Durch Injektion giftiger Eiweisskörper wird in dem betreffenden Organismus die Bildung von Gegengiften angeregt. Der Tuberkulöse wird gegen die Gifte, welche seine Krankheitsherde enthalten antitoxische Stoffe zu bilden versuchen. Besteht nun wirklich eine Identität zwischen der Tuberkulin- und Albumosenwirkung, so müssten Injektionen kleinster Dosen beider Mittel durch Anregung stärkerer Bildung von Gegengiften gleich nützlich wirken. Wir werden später noch auf diese Frage zurückzukommen haben.

Nach diesen Auseinandersetzungen schien es uns wertvoll, die Einwirkung von Albumosen auf tuberkulöse Tiere nachzuprüfen.

Einige Versuche sind als Vorversuche anzusehen. Sie bieten aber manches Interessante.

Versuche mit Lösungen von Albumosen, die aus Sputum von Phthisikern in folgender Weise dargestellt wurden: Das Sputum wurde mit 5—6 fachem Volumen absol. Alkohols übergossen, dann 24 Stunden stehen gelassen, darauf filtriert, der Filterrückstand mit 5—10 ccm kochenden Wassers übergossen. Der klaren albumosenhaltigen Flüssigkeit (Biuretreaktion positiv) wurde ca. $^1/_3$—$^1/_2$% Karbolwassers zugesetzt.

Intravenöse Injektionen bis zu 1 ccm derartig aus Sputen schwerkranker Phthisiker hergestellter Albumosenlösungen bei gesunden Kaninchen und Meerschweinchen bewirkten nur vorübergehende Temperatursteigerungen bis zu 1° C ohne sonstige nachweisbare Störungen der Gesundheit.

Weiter wurden 4 Meerschweinchen mit je 1 ccm homo-

genisiertem Sputum eines schwerkranken, hochfiebernden phthisischen Diabetikers subkutan infiziert. Das Sputum wurde mit gleichen Teilen physiologischer NaCl-Lösung versetzt, in einem Glaszylinder mit Glasperlen kräftigst geschüttelt (der Zylinder wird mit einer Gummikappe versehen) und dann von der homogenen flüssigen Masse je 1 ccm den Tieren unter die Haut gespritzt. Man kann sich leicht überzeugen, dass in der Flüssigkeit die Tuberkelbazillen sehr gleichmässig verteilt sind. Man ist so einigermassen sicher, dass jedem Tier eine gleiche Dosis des Infektionsmaterials eingespritzt wird.

1. Meerschweinchen. Gew. 620 g. 25. VI. 1903 infiziert.

28. VI. 0,5 ccm einer aus Sputum hergestellten Albumosenlösung subkutan. 2. VII. 0,75 ccm und so fort wurden jeden 3.—4. Tag bis zum 2. IX. 1903 in langsam steigender Dosis bis 1,5 ccm Albumosenlösung subkutan injiziert.

Nach den grösseren Dosen leichter Temperaturanstieg bis 39,7; sonst kein Fieber. Das Gewicht stieg in den ersten vier Wochen und sank dann langsam auf 500 g. Exitus am 3. IX. 1903.

Lebensdauer 69 Tage. Sektionsprotokoll: Injektionsstelle ulzeriert. Ulcus mit eitrigem Belag bedeckt und mit der Muskulatur des Bauches verwachsen. Axillar- und Inguinaldrüsen rechts stark verkäst. Im Abdomen klare seröse Flüssigkeit. Milz hochgradig tuberkulös erkrankt. In Leber makroskopisch keine Tuberkel sichtbar. Klares, seröses pleuritisches Exsudat. Beide Lungen hochgradig käsig-pneumonisch infiltriert. Alle Lappen sind durchsetzt von kleinen erbsen- bis bohnengrossen Kavernen. Die Nieren sind frei.

2. Meerschweinchen. Gew. 800 g. Infiziert am 25. VI. 1903 wie 1. Mit der Behandlung mit Albumosenlösung begonnen am 12. VII. 1903. In steigenden Dosen jeden 3.—4. Tag wie bei Tier 1 von 1/2 ccm bis 1 1/2 ccm wurde die Lösung eingespritzt. Der Verlauf war wie bei Tier 1. Exitus letalis am 15. VIII. 1903. Gew. 600 g. Lebensdauer 63 Tage. Sektionsprotokoll fast identisch wie bei Tier 1. In der Leber wurden mikroskopisch zahlreiche miliare Tuberkel, Bazillen enthaltend, nachgewiesen. Die Lungen zeigten dieselbe hochgradig pneumonische Erkrankung wie bei Tier 1.

3. Meerschweinchen. Kontrolltier. Gew. 700 g. Am 25. VI. 1903 infiziert wie 1 und 2. Exitus letalis am 17. VII. Lebensdauer 22 Tage. Sektionsresultat: Ulcus- und Drüsenbefund wie bei 1 und 2; allgemein typische Miliartuberkulose der Milz, Leber und der Lungen. Die Nieren waren frei von Herden.

4. Meerschweinchen. Kontrolltier. Gew. 810 g. Am 25. VI. 1903 infiziert wie 1 und 2. 27. VIII. 1903 Exitus. Lebensdauer 63 Tage. Endgewicht 580 g. Sektionsresultat wie bei Tier 3.

Die Lungenbefunde der behandelten Tiere waren interessant. Man sieht nicht häufig bei der gewöhnlichen unbeeinflussten Meerschweinchentuberkulose derartige hochgradige käsig-pneumonische Verdichtungen aller Lappen, die z. T. schon in Erweichung über-

gegangen waren und zu Höhlenbildungen geführt hatten. — Wir waren uns von vornherein klar, dass diese Versuche nur sondierende genannt werden konnten, weil die Dosierung unserer Albumosenlösung zu unsicher war. Wir kannten nicht ihren wahren Gehalt an Albumosen; ferner enthielt sie sicher noch eine Reihe anderer toxischer löslicher Stoffe des Sputums.

Wir nahmen uns daher vor, Versuche mit Albumosenlösungen anzustellen, die überhaupt mit dem Wirken des Tuberkelbazillus in keinerlei Beziehung standen. Die Firma E. Merck, Darmstadt, stellte uns aus Fibrinpepton eine reine Deuteroalbumose dar, die fast völlig klare Lösungen ergab. Die Lösungen wurden mit $^1/_8$% Karbol- + 0,8% NaCl-Lösung hergestellt. — Wir behandelten nun die gleiche Anzahl von Kaninchen und Meerschweinchen, wie sie mit Tuberkulin behandelt war, mit Deuteroalbumose. Die Tiere waren mit demselben Material, mit annähernd gleicher Dosis des Impfstoffes und zu gleicher Zeit infiziert, wie die Tuberkulintiere. Sie wurden mit denselben Dosen Deuteroalbumose behandelt. Wir nahmen absichtlich nicht grössere Dosen, wie früher Matthes und Krehl, um den Vergleich nicht zu trüben. — Als Kontrolltiere zu den Albumosentieren sind diejenigen der Tuberkulintiere anzusehen (cf. Tabellen Ia und Ib.) — In den Tabellen IIa und IIb sind unsere Befunde aufgezeichnet.

Das Ergebnis dieser Tierversuche war für uns ungemein lehrreich und interessant. Wir konnten bei den mit Albumosen behandelten tuberkulösen Tieren Gleiches feststellen, wie bei den mit Tuberkulin behandelten. Wir müssten dieselben Worte wie oben gebrauchen, um unsere Befunde zu schildern. Dieselben lassen sich einfach in Parallele zu den Ergebnissen der Tuberkulinversuche setzen[1]).

Es liess sich also für uns eine deutliche Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses durch eine Deuteroalbumose nicht bakteriellen Ursprungs nach der Richtung hin feststellen, dass die Intensität des Krankheitsvorganges gesteigert wurde, sein Charakter bösartiger erschien.

Die Deuteroalbumose hatte weiter das in etwas geringerem Masse verursacht, was bei unseren Vorversuchen mit aus Sputum gewonnenen albumosehaltigen Lösungen sich beim tuberkulösen Meerschweinchen gezeigt hatte.

---

1) Anm.: Über unsere Tuberkulin- und Albumosenversuche berichteten wir kurz anlässlich des Besuches der VI. ärztlichen Studienreise in Schömberg und demonstrierten bei dieser Gelegenheit die makroskopischen und mikroskopischen Präparate.

Die Beeinflussung der Kaninchen- und Meerschweinchentuberkulose durch altes Kochsches Tuberkulin und gleiche Dosen einer Deuteroalbumose nicht bakteriellen Ursprungs hatte also in pathologisch-anatomischer Hinsicht viele bedeutsame Ähnlichkeiten. Es fragte sich nun ob die Allgemeinwirkung beider Stoffe auf das tuberkulöse Tier auch gleiche Ähnlichkeiten aufwies. — Dass tuberkulöse Tiere auf kleinere Dosen Deuteroalbumose, als gesunde Tiere mit Fieber reagieren, hatten schon Matthes und Krehl gefunden.

Wichtiger erschien es uns, festzustellen, ob die Tuberkulintiere eine Angewöhnung an unsere Deuteroalbumose erwarben und ceteris paribus die Albumosentiere an Tuberkulin. Zu dem Ende wurden die Mittel bei den einzelnen Tieren im gegebenen Moment vertauscht, und genaue Messungen der Körperwärme vor und nach den jeweiligen Einspritzungen mit genau geprüften Thermometern vorgenommen. Aus den folgenden Temperaturlisten sind die Ergebnisse sofort ersichtlich.

Nur bei den Tieren der Temperaturtabelle I schien eine Angewöhnung an beide Mittel eingetreten zu sein, während im übrigen die mit Albumose behandelten Tiere auf die entsprechende Tuberkulindosis mit mehr oder weniger hohem Fieber reagierten.

Wir wissen, dass das Tuberkulin ausser Albumosen noch andere Gifte enthält. Diese Gifte können jedenfalls fiebererregend wirken, z. B. stark giftige Peptone, von denen das Tuberkulinum Kochii nicht frei ist. — Durch die Behandlung mit Albumosen tritt natürlich bei den Tieren nur eine Angewöhnung an diese Eiweisskörper ein.

Wir konnten also nicht nachweisen, dass die Allgemeinwirkung beider Stoffe auf das tuberkulöse Tier identisch ist.

Welche Bedeutung haben nun unsere Versuche für die Praxis? — Wenn wir nur unsere pathologisch-anatomischen Beobachtungen heranziehen, so müssen wir zugestehen, dass sowohl das Tuberkulin als auch die Deuteroalbumose den tuberkulösen Prozess intensiver sich abspielen liess. — Die erzielten Krankheitsbilder waren auffallend gleich. In der Allgemeinwirkung zeigte sich das Tuberkulin mächtiger. — Fast jeder Tuberkulinfreund will nun die Allgemeinreaktion möglichst vermieden wissen. Er erblickt darin eine Schädigung des Kranken. — Die Lokalreaktion ist für die meisten Tuberkulintherapeuten von Wichtigkeit. Die fortgesetzten Lokalreaktionen müssen in unseren Versuchen die stärkere Intensität des tuberkulösen Prozesses wachgerufen haben. Wenn es möglich wäre, durch Wahl der Dosen des Tuberkulins die lokale Beeinflussung des Krankheits-

Tabelle IIa. Mit Deuteroalbumose

Nr. Gewicht	Infektionsmaterial, Infektionsmodus, Tag der Infektion	Beginn der Behandlung, Anfangsdosis	Zahl der Injektionen und Dosierungen, Dauer d. Behandlung	Lebensdauer vom Datum der Infektion an
1. 1900 g	Wie bei Tier 1 (Tabelle Ia)			96 Tage
			26 Injektionen 10—230 mg intravenös zur Vorbehandlung, 20 Injektionen subkutan zur Behandlung 0,24 g — 0,6 g	
2. 3100 g	Wie bei Tier 2 (Tabelle Ia)			Getötet am 31. VIII. 05, 66 Tage nach der Infektion
3. 2400 g	Wie Tiere 3 und 4 (Tabelle Ia)		16 Injektionen von 1 mg — 50 mg jeden 3.—4. Tag. Dauer der Therapie vom 23. VIII. 05 — 17. X. 05	65 Tage

behandelte Kaninchen.

Gewichts-abnahme oder -Zunahme	Sektionsprotokoll	Histologische Befunde	Bemerkungen
— 440 g	Inguinal- u. Axillardrüsen beiderseits verkäst. Omentum besetzt mit miliaren Knötchen; eine verkäste Mesenterialdrüse. Nieren durchsetzt von verkästen Knötchen. In Milz u. Leber nur vereinzelte miliare Knoten. Diaphragma enthält zahlreiche Miliartuberkel. Mediastinaldrüsen verkäst. Lungen durchsetzt von verkästen Tuberkeln; im rechten Oberlappen kleine Kaverne; Herzbeutel enthält vereinzelte verkäste Tuberkel	In Drüsen Käseherde umgeben von Bindegewebswall, enthalt. Kalkeinlagerungen; in Lungen käsig-pneumonische Herde mit Kalkeinlagerungen und miliare Tuberkel. In den Alveolen, den tub. Herden benachbart, zelliges Exsudat, reichlich rote Blutzellen enthaltend. In Nieren verkäste, nicht verkalkte Tuberkel	Kontrolltiere sind im Anschluss an Tabelle Ia beschrieben.
— 700 g	Inguinal-, Axillar-, Mediastinal-, Mesenterial- und Beckendrüsen verkäst und vergrössert. Proc. vermiformis-Wand enthält spärliche verkäste Tuberkel. In Milz spärliche Miliartuberkel, in Nieren desgl. Leber anscheinend frei von Tbc. Netz besät von Miliartuberkeln. Diaphragma u. Lungen durchsetzt von verkästen Knoten	Lungen enthalten käsig-pneumonische Infiltrate mit Kalkeinlagerungen. In den verkästen Stellen elastische Fasern (n. Weigert) kaum mehr nachzuweisen. Tub.-Baz. reichlich in den Randzonen der verkästen Stellen. Alveolen zum Teil mit hämorrhagischem Exsudat gefüllt. Milz: Miliartuberkel, ein stark verkäster, im Zentrum verkalkter Tuberkel. Drüsen verkäst, nicht verkalkt	—
— 500 g	Phthisis bulbi. Ohrlymphdrüse vergrössert u. verkäst. Halslymphdrüsen verkäst. Lungen durchsetzt von verkästen Knoten; desgl. Nieren. In den Lungenspitzen kleine Kavernen. In Milz spärliche Miliartuberkel. Leber anscheinend frei von Tbc.	Lunge: Käsig-pneumonische Herde, vereinzelte Epitheloidtuberkel. Nur spärlich erhaltene Alveolen, zumeist entzündlich verändert (Exsudat). Keine Kalkeinlagerungen. Elastische Fasern in den pneumonischen Herden kaum mehr erhalten. — T.-B. reichlich in den käsigen und pneumonischen Partien, gut gefärbt. Drüsenherde stark verkäst und Umgebung entzündlich infiltriert. Bindegewebe nicht besonders stark entwickelt. In Milz nicht verkäste Miliartuberkel.	—

Nr. Gewicht	Infektionsmaterial, Infektionsmodus, Tag der Infektion	Beginn der Behandlung, Anfangsdosis	Zahl der Injektionen und Dosierungen, Dauer d. Behandlung	Lebensdauer vom Datum der Infektion an
4. 2400 g	Wie Tiere 3 und 4 (Tabelle I a)		20 Injektionen von 1 mg — 90 mg jeden 3.—4. Tag. Dauer der Therapie vom 23. VIII. 05 — 3. XI. 05	82 Tage
5. 3200 g	Wie Tier 5 (Tabelle I a)		14 Injektionen von 20 mg schnell jeden 3.—5. Tag ansteigend bis 500 mg, vom 17. IV. 06 — 18. VII. 06. Exitus am 22. VII. 06	109 Tage
6. 2050 g	Am 4. IV. 06 infiziert wie Tier 5	17. IV. 06 20 mg	19 Injektionen jeden 3.—5. Tag — 0,8 D. Alb. vom 17. IV. 06 — 24. VIII. 06. Exitus am 24. IX. 06	172 Tage

Gewichts-abnahme oder -Zunahme	Sektionsprotokoll	Histologische Befunde	Bemerkungen
— 550 g	Wie bei Tier 8; nur hier noch die Axillardrüsen an der Seite des infizierten Auges verkäst, Diaphragma besät mit verkästen Tuberkeln, in der Wand des Proc. vermiformis einige verkäste Tuberkel	Lungen enthalten käsig-pneumonische, im Zentrum verkalkte Herde, umgeben von infiltriertem Gewebe. Erhaltene Alveolen in entzündlichem Zustande (abgehobene Wandzellen, spärliches Exsudat). Im Randbezirke der Käseherde reichlich T.-B. In Nieren mehrere verkäste Tuberkel ohne Kalkeinlagerungen. In Milz mehrere verkäste, im Zentrum verkalkte Tuberkel. Lymphdrüsen verkäst und verkalkt. In letzteren vielleicht stärkere Bindegewebsentwicklung in der Umgebung der Herde	—
— 500 g	In Milz vereinzelte miliare Knötchen; Netz durchsetzt von schwartigen käsigen Herden. In beiden Nieren verkäste Tuberkel. Lungen durchsetzt von käsig-pneumonischen Herden. Grössere Kavernen in den Oberlappen. Leber anscheinend frei	Histologischer Lungenbefund wie bei Tier 4; nur Verkäsung und Kalkeinlagerungen noch weiter vorgeschritten und ausgesprochener	—
— 250 g	In Gegend der Infektionsstelle grosser Abszess mit käsigem Eiter gefüllt. Axillar- und Halsdrüsen verkäst. Lungen durchsetzt von käsig-pneumonischen und broncho-pneumonischen Herden. In Nieren zahlreiche verkäste Tuberkel. Pericarditis tub. — Leber und Milz anscheinend frei		

Tabelle IIb. Mit Deuteroalbumose

Nr. Gewicht	Infektionsmaterial, Infektionsmodus, Tag der Infektion	Beginn der Behandlung, Anfangsdosis	Zahl der Injektionen und Dosierungen, Dauer d. Behandlung	Lebensdauer vom Datum der Infektion an
1. 600 g	Wie bei Tier 1 (Tabelle Ib)		14 Injektionen jeden 3.—5. Tag vom 24. X. 04 — 6. XII. 04 von 1—25 mg	57 Tage
2. 600 g	Wie bei Tier 2 (Tabelle Ib)		8 Injektionen jeden 3. Tag vom 7. XI. — 1. XII. 05 von 1—10 mg	36 Tage
3. 600 g	Wie bei Tier 2 (Tabelle Ib)		10 Injektionen jeden 3. Tag von 1—15 mg	52 Tage
4. 450 g	Wie bei Tier 2 (Tabelle Ib)		10 Injektionen jeden 3. Tag von 1—15 mg	53 Tage

behandelte Meerschweinchen.

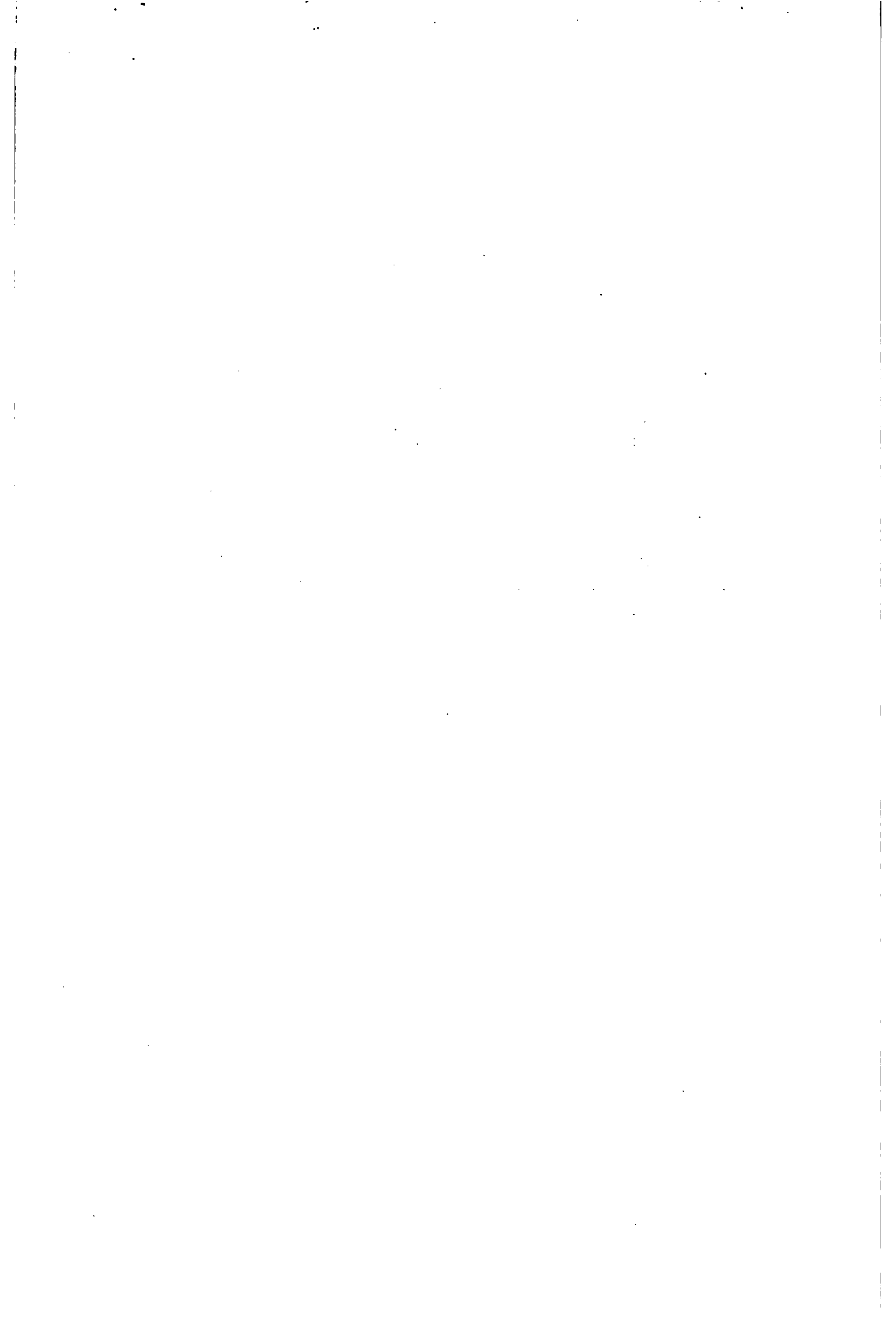
Gewichts-abnahme oder -Zunahme	Sektionsprotokoll	Histologische Befunde	Bemerkungen
— 200 g	An Infektionsstelle Abszess, der das Peritoneum durchbrach und zu Verwachsungen des Kolons mit der Bauchwand führte. Inguinal-, Axillar- und Paraortaldrüsen leicht geschwollen. Miliartuberkulose der Milz, des Omentums, der Leber. Lunge total hepatisiert. (Nekrotische Pneumonie.)	In Lunge käsig-pneumonische Herde. Zelliges nekrotisches Exsudat in den Alveolen in der Umgebung der Käseherde	Kontrolltiere sind im Anschluss an Tabelle Ib beschrieben
150 g	Infektionsstelle ulzeriert. Mesenterial-, Paraortale u. Inguinaldrüsen verkäst. Miliartuberkul. der Milz, Leber und Lungen	Lungenbefunde ähnlich wie bei den Tuberkulintieren (cf. Tabelle Ib); nur entzündliche Veränderungen des Lungengewebes in der Umgebung der Tuberkel weniger ausgesprochen	—
· 200 g	Infektionsstelle käsig ulzeriert. Inguinal-, Paraortale, Mediastinal- und Mesenterialdrüsen verkäst, Miliartuberkulose d. Milz und Lungen		—
— 150 g	Befund wie bei Tier 3	In Leber kleinste Tuberkel mit vereinzelten Riesenzellen. Milz enthält zahlreiche, noch nicht verkäste Tuberkel. In Lunge zum Teil schon verkäste, mit spärlichem Kalk eingelagerte Herde, u. broncho-pneumonische Partien; zum Teil Alveolen mit zellig-hämorrhagischem Exsudat gefüllt. Keine Riesenzellen	—

herdes so einzurichten, dass nur die Verkäsung, Einschmelzung und Ausstossung des Kranken sich rascher abspielte, ohne dass eine entzündliche Veränderung der umgebenden noch gesunden Alveolargebiete in der Lunge einträte mit einer Überschwemmung mit Tuberkelbazillen und ihren Toxinen, dann liesse sich mit Fug und Recht von einer günstigen, die Heilung fördernden Wirkung des Mittels reden. Wir haben aber, wenigstens für die Lungentuberkulose nicht im entferntesten die Möglichkeit die Wirkungen des Mittels voraus zu bestimmen und zu übersehen. Die Individualität des Kranken spielt hier eine bedeutende Rolle. Sahli[1]) nimmt an, dass die Tuberkulinempfindlichkeit bei verschiedenen Kranken und auch bei ein und demselben Kranken zu verschiedenen Zeiten zwischen den Werten 1 und 10000 schwanken kann, d. h. dass das eine Mal die Tuberkulindosis 1 eben so stark wirkt, wie das andere Mal die Dosis 10000. Es mag das vielleicht zusammenhängen mit der zu verschiedenen Zeiten verschiedenen Gift- und Antikörper-Produktion in den Krankheitsherden. Auch die Verschiedenheit des verwandten Tuberkulins in seiner Giftwirkung muss berücksichtigt werden. — Wenn wir jede Allgemeinreaktion von vornherein als wertlos für die Therapie beiseite lassen, so können wir nicht umhin, auf Grund unserer Beobachtungen festzustellen, dass der früher von Matthes aufgestellte Satz: „Die Deuteroalbumose ist ein gutes Ersatzmittel des Tuberkulins“ nicht so unrichtig ist. Die chemisch gewonnene Deuteroalbumose würde weiter den Vorzug der Möglichkeit einer exakteren Dosierung bieten. Ihre Einwirkung auf den tuberkulösen Lungenprozess erscheint uns aber auch als zweischneidiges Schwert. Die Gefahr der Anwendung ist für uns beträchtlich grösser, als der theoretisch zu erklärende Nutzen. — Lokale und allgemeine Reaktionen der beiden Mittel scheinen also einen Nutzeffekt für den tuberkulösen Organismus nicht zu besitzen. — Es wäre dann vielleicht noch ein Weg gangbar, den Sahli (l. c.) beschritten hat, nämlich den tuberkulösen Körper allmählich durch Einführen kleinster Dosen Tuberkulin giftfest zu machen. Nach ihm beruht die nützliche Tuberkulinwirkung auf einer allmählichen Unempfindlichmachung des Organismus gegen die Wirkungen des chemischen Tuberkulosegiftes. Er will mit seiner Tuberkulinbehandlung den Körper befähigen, mehr bindende Gegenkörper gegen das Tuberkulosegift zu bilden. — Es sind das natürlich hauptsächlich noch rein theoretische Betrachtungen. — Es ist doch höchst eigenartig, dass im natürlichen gutartigen Verlauf der Lungentuberkulose Antituberkuline im Blute des Phthisikers nicht beobachtet werden; ob sie im

1) Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 12 u. 13. 1906.

Krankheitsherde selbst vorhanden sind, ist auch noch fraglich (cf. oben S. 22). Dann wissen wir, dass die Giftfestigkeit dem Tuberkulin gegenüber bei den Behandelten nur von kurzer Dauer ist (cf. die Untersuchungen Lüdkes l. c.) — Hat es also überhaupt einen Sinn den leichtkranken, nicht fiebernden Phthisiker — und der kommt auch für die Sahlische Therapie in erster Linie in Betracht — mühsam gegen ein Krankheitsgift in seinem Körper giftfest zu machen, mit dem er anscheinend überhaupt noch nicht im Kampfe liegt? Diese Frage muss sich dem Skeptiker unwillkürlich aufdrängen. — Wir glauben, dass mit dieser Methode, besonders wenn man sie zu Hause und im Berufe durchführen will, viel kostbare Zeit vergeudet wird, die hätte benutzt werden können, um den erkrankten Organismus zu stählen und widerstandsfähiger zu machen durch ein systematisches hygienisch-diätetisches Heilverfahren. — Er wird dann vielleicht schneller in die Lage versetzt, seine Krankheitsherde abzukapseln oder zu eliminieren, als durch die Erlangung einer Giftfestigkeit gegen Tuberkulin.

Wir sind weit entfernt davon, zu glauben, dass unsere Versuche die Tuberkulinfrage völlig geklärt haben; aber vielleicht dienen sie mit dazu, ihr Wesen zu deuten und neue Wege zu ihrer Erforschung zu weisen.





Linke lupöse Gesichtsseite vor der Tuberkulinbehandlung.

Bandelier, Zur Heilwirkung des Tuberkulins.



Rechte lupöse Gesichtsseite vor der Tuberkulinbehandlung.

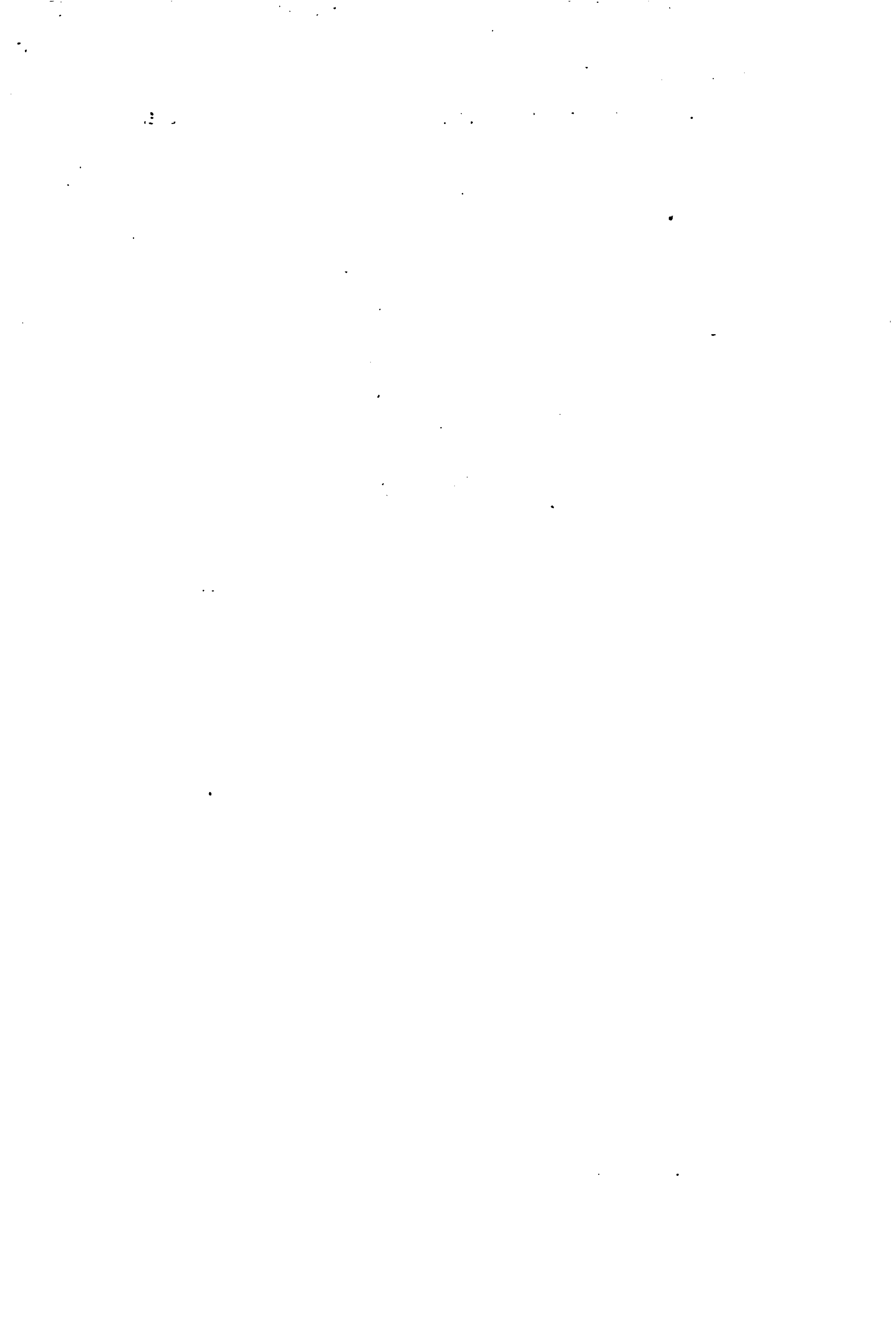
Bandelier, Zur Heilwirkung des Tuberkulins.







Lupus nach der Heilung.



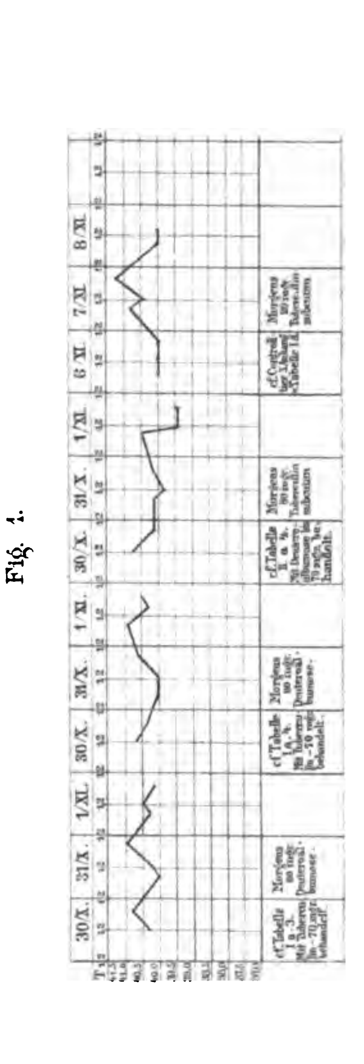


Fig. 1.

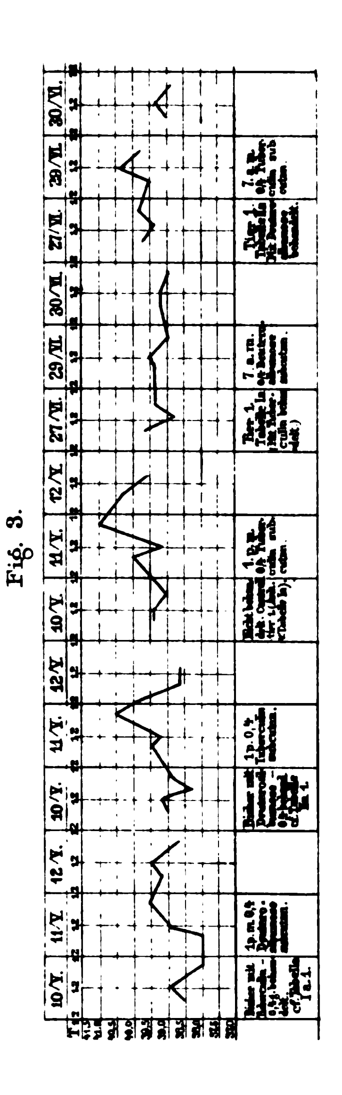


Fig. 3.

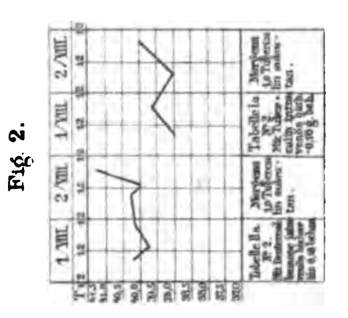


Fig. 2.

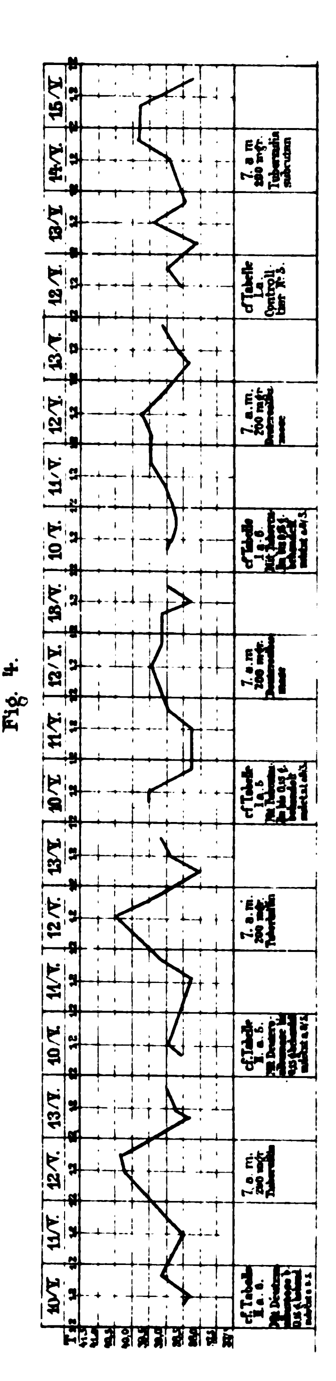


Fig. 4.

Schröder, Ueber die Wirkungen des Alttuberkulins.

